

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THESE

N°

504

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

par

Julio ASUAD

Né le 5 Mai 1907, à Remedios (Colombie).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉPILEPSIE EXPÉRIMENTALE

Travail de la Clinique des Maladies Mentales
et de l'Encéphale

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE. Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

par

Julio ASUAD

Né le 5 Mai 1907, à Remedios (Colombie).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉPILEPSIE EXPÉRIMENTALE

Travail de la Clinique des Maladies Mentales
et de l'Encéphale

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1940



LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HALPHEN	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LENEGRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Obstétrique.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Pharmacologie.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE ..
BRULE
CATHALA
CHABROL
CHEVALLIER ...
DONZELOT
DUVOIR
GASTINEL
LAROCHE (G.) ..
LIAN
MOREAU
VEZARY

Clinique
médicale.

MM.

BASSET
BROCO
CADENAT
FEY
GATELLIER
de GAUDART
d'ALLAINES ..
LEVEUF
MOULONGUET ..
MOURE
QUENU

Clinique
chirurgicale.

MM.

EGALLE
METZGER
PORTES
VIGNES

Clinique
obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

JE DEDIE CE TRAVAIL

A JEROME, *mon petit*

A MA FAMILLE

A PABLO PELAEZ

A SON EXCELLENCE LE DOCTEUR EDUARDO SANTOS
Président de Colombie

Avec notre gratitude pour l'intérêt particulier qu'il nous a toujours témoigné.

ET

A MADAME EDUARDO SANTOS

Qui aux moments critiques de notre carrière sut nous comprendre.

A SON EXCELLENCE
DON GREGORIO OBREGON Y ARJONA
Envoyé extraordinaire
et Ministre plénipotentiaire de Colombie en France

ET

A MADAME DE OBREGON Y ARJONA

Pouvons-nous trouver les mots qui expriment toute notre affection profonde et notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Qu'il veuille trouver ici un témoignage de notre réelle affection de notre admiration et de notre respect.

A ERNESTO VALENZUELA

ET

A VICTOR M. LONDONO

(in memoriam.)

A MADAME DE GERMAIN RIBBON.

Avec toute notre affection reconnaissante.

A MONSIEUR L'ABBÉ G. EIMERY

A CATHERINE, A ROGER ET A HÉLÈNE PARANT

A MADAME R. SEBILLOTE ET A SES ENFANTS

A MADAME P. DE LACOSTE ET A SES ENFANTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. CLAUDE

En témoignage de notre affection reconnaissante.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. DUMAS

Notre Maître à la Sorbonne

Qui nous donna le goût de la recherche.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GUILLAIN

Avec toute notre admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. POLONOWSKY

Avec notre respect et notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. CLEY

Témoignage de profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SIMONNET

Témoignage de profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. COURBON

Il fut notre professeur et notre ami.

Nous garderons de lui un souvenir impérissable.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. CHOAY

INTRODUCTION

à L. H. S.

Depuis quelques années la thérapeutique des maladies mentales s'est enrichie de nouveaux traitements : le traitement de VON MÉDUNA par le cardiazol, le traitement de Sakel par l'insuline, qui ont fait l'objet de très nombreux travaux scientifiques et ont apporté des données nouvelles pour l'étude du mal comitial.

A la clinique des maladies mentales et de l'Encéphale de la Faculté de Paris, sous la direction scientifique et grâce aux bienveillants conseils de nos maîtres les Professeurs CLAUDE et LAIGNEL-LAVASTINE nous avons pu faire l'étude clinique de plus de 400 crises convulsives thérapeutiques, et de 20 crises spontanées généralisées dont 10 pendant un état de mal (à l'Asile de Plouguernevel).

La partie expérimentale a été conduite sous la direction scientifique de M. le Professeur agrégé Pierre GLEY au début, et par la suite sous le contrôle de notre maître le Professeur SIMONNET.

Nous remercions ici le Docteur GENIL-PERRIN qui a bien voulu mettre à notre disposition le laboratoire de Physiologie de l'hôpital Henry Rousselle.

Nous sommes profondément reconnaissant au Docteur P. GUIRAUD, médecin de l'hôpital Sainte-Anne, d'avoir

bien voulu faire lui-même le contrôle histologique d'un certain nombre de nos préparations, appuyant ainsi de sa haute autorité nos recherches expérimentales.

Nous devons toute notre gratitude à Monsieur le Professeur POLONOWSKI, au Docteur FLEISCHER pour la part qu'ils ont prise à la réalisation de la partie biologique de notre travail. Nous ne saurions oublier le Docteur J. GAUTRELET, Mademoiselle le Docteur CARTEGGIANI dont les indications techniques et bibliographiques nous ont été précieuses.

Grâce à leur concours, nous avons pu réaliser la partie expérimentale de notre travail qui comporte la production de plus de 200 crises convulsives chez l'animal normal, et de plus de 120 crises chez l'animal ayant subi des mutilations d'ordre nerveux, végétatif, ou viscéral.

Nous tenons à remercier par leur amicale collaboration Monsieur FÉLIX, la regrettée Mademoiselle BONNARD, Mesdemoiselles DELORE, GLENAUER, MAGOT.

Et nous voulons rendre hommage au zèle dévoué de Monsieur ILIAS, de Madame KEMPH et du personnel infirmier qui nous ont aidé dans nos recherches quotidiennes.

Enfin nous nous excusons d'avance de ne pouvoir en raison des circonstances actuelles, donner ici qu'un résumé d'une partie de nos expériences. Nos recherches en cours feront l'objet de publications ultérieures.

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE I

ETUDE SEMEIOLOGIQUE DE LA CRISE CONVULSIVE PRODUITE PAR LE CARDIAZOL

L'épilepsie présente à l'étude séméiologique deux plas bien différents : l'un d'ordre psychique dont l'un des symptômes capitaux est la perte de la conscience impossible d'étudier expérimentalement ; et l'autre, d'ordre neurologique dont un des plus dramatiques et spectaculaires est la crise convulsive.

Nous n'avons pas la prétention d'étudier le mal comitial dans tous ses aspects au cours de ce travail. Notre intention est d'apporter quelques résultats obtenus au cours de 3 années d'expérimentation sur des animaux soumis à des crises convulsives par des procédés différents. Nous les avons provoquée à l'aide de l'insuline, du cardiazol, de la coramine, du cyliton et du courant électrique alternatif chez des chiens, des lapins et des chats.

Nous ne parlerons ici que de celles provoquées par le cardiazol.

L'introduction de la thérapeutique convulsivante en psychiatrie par Von Meduna, nous a permis de faire l'étude expérimentale de la crise convulsive chez l'homme schizophrène, épileptique et normal.

Cette crise provoquée par l'injection d'un analeptique

vasculaire est en tout semblable à la crise spontanée du comitial, comme nous le verrons à la fin de ce chapitre.

CRISE ÉPILEPTIQUE CHEZ L'HOMME.

Nous avons provoqué et étudié en détail à la Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale de la Faculté de Paris et dans le Service du Docteur Paul Courbon à l'hôpital Sainte-Anne, plus de 600 crises convulsives chez l'homme, provoquées dans un but thérapeutique.

Nous donnons ici une description des signes principaux.

Le convulsivant employé est le cardiazol en solution à 10 %.

Pour déterminer la dose nous tenons compte du poids du malade, de sa vigueur, de son tonus enuro-végétatif. Chez les animaux le rapport poids corporel — dose médicamenteuse, est beaucoup plus constant que chez l'homme.

La voie d'introduction du cardiazol est l'endoveneuse; l'injection doit être faite en 2 ou 4 secondes car un retard, si court soit-il, conduit à l'échec.

Le temps de latence est de 5 à 6 secondes pendant lesquelles le malade reste silencieux ou articule quelques mots qui expriment son malaise « vous me faites mal »... « ça me fait mal »...

Les myoclonies des paupières sont avec les quintes de toux les signes annonciateurs du déclenchement de la crise. Nous n'avons *jamais* enregistré d'échecs chez des malades ayant fait des quintes de toux quelques secondes après l'injection intraveineuse.

Les myoclonies des paupières viennent presque toujours accompagnées d'ennophtalmie et de myosis (incons-

tant) et sont suivis d'une série de fibrillations des muscles de la face, parfois myoclonies violentes, qui donnent au visage un aspect grimaçant.

Ces secousses musculaires peuvent se généraliser et une courte phase clonique peut précéder à l'apparition de la phase tonique.

Très souvent, après un temps de latence assez long (une fois 27 secondes) le sujet présente une mydriase très importante avec exophtalmie prononcée, myoclonies des paupières et de la face et entre dans la phase tonique par une torsion lente de la tête à droite avec déviation des yeux vers la gauche. Le cri apparaît souvent, cri de frayeur disent la plupart des auteurs, inconscient, à notre avis, mais pas constant.

Certains de nos malades, des psychasthéniques évoluant vers une dissociation des facultés intellectuelles mais avec conservation *presque* complète de la conscience nous ont décrit les troubles psychiques ou sensoriels présentés dans l'intervalle compris entre l'injection et l'apparition de la crise : fourmillement des mains, des pieds et des bras, constriction gastrique, boule œsophagienne, « lueurs » devant les yeux, bourdonnements des oreilles et dans la tête, odeur médicamenteuse imprécises, deux fois un goût de remède, sensation vague de peur, de mort imminente et qui constituent *l'aura de la crise*.

Une forte contraction des fléchisseurs qui amène les avant-bras sur les bras, la jambe et la cuisse sur le bassin, la tête sur la poitrine précède l'ouverture quelquefois démesurée de la bouche qui permet de placer un baillon sous l'arcade dentaire. Ce baillon en repoussant légèrement la langue et en la maintenant l'empêche de faire des mouvements de propulsion très violents et constants.

Phase tonique. — La malade est dans le coma. Len-

tement, majestueusement les membres et la tête se mettent en extension forcée. La contraction des antagonistes est extrêmement violente et détermine parfois des fractures du fémur, de l'humérus, d'une vertèbre. Bras et avant-bras en extension, la main et les deux premières phalanges en flexion, le pouce en opposition entre l'index et le medius, cuisses jambes et pieds en extension, les orteils en éventails, le pouce en flexion dorsale, voilà la présentation typique qui se voit dans 83 % des cas. (Fig. I, II, et IV.)



Fig. I



Fig. II

D'autres fois les bras et avant-bras se mettent en extension et en rotation interne, en extension et pronation forcées, en extension et supination, les doigts en extension, les orteils en flexion. Parfois les membres supérieurs font un angle de 90°, (Fig. III) rarement ils se croisent sur la poitrine. Nous avons observé un cas (Fig. V), où le tonus croisé se manifestait par de l'hyperextension des membres supérieurs droit et inférieurs gauche, tandis que les deux autres étaient fléchis et flasques. Mais dans la grande majorité des cas le malade présente pendant la phase tonique l'attitude qu'on observe chez les animaux décérébrés. (Fig. I et II.)

La rigidité décérébrée, la congestion du visage vont en crescendo au cours de la phase tonique; la congestion gagne la base du cou et la partie supérieure du tronc.

Les pupilles qui étaient en myosis au début de la crise commencent à s'élargir à la fin de la phase tonique pour atteindre leur diamètre maximum au milieu de la phase clonique.

Une réaction pilomotrice, de forte intensité, apparaît



Fig. III



Fig. IV

en même temps que la mydriase ou la précède de 2 à 4 secondes et disparaît avant elle. Très marquée au niveau de la poitrine, de l'abdomen des flancs, dans le dos, sur les membres supérieurs et sur les cuisses, elle est à peine sensible sur les jambes. Au bout d'une trentaine de secondes (8" de latence, 2" de myoclonies, 18" de phase tonique) brusquement il y a un relâchement de l'hypertonie des membres et de la musculature de l'abdomen.

Phase clonique. — Mais immédiatement (une seconde après) de fortes contractions apparaissent qui ont chacune une durée de quelques fractions de seconde, au

niveau des membres et de la sangle abdominale. C'est le début de la phase clonique.

L'aspect du malade est caractéristique : le faciès cyanosé, surtout au niveau des paupières, des lèvres, de la langue. Les pupilles en mydriase forcée. Les yeux au plafond ou déviés vers le côté, souvent en strabisme interne.

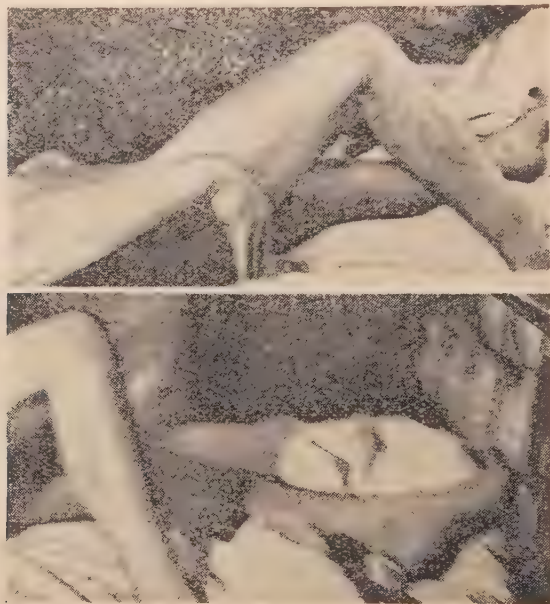


Fig. V

Le scrotum est contracté. Les convulsions cloniques au bout de 20" se font de plus en plus amples et leur intensité diminue progressivement. C'est à ce moment que le relâchement des sphincters s'opère et que la miction et souvent l'évacuation des matières se produisent ainsi que l'éjaculation *sans érection*; contrairement aux affirmations de la plupart des auteurs nous n'avons jamais constaté l'érection de la verge chez plus de 40 hom-

mes soumis aux crises cardiazoliques; au contraire, une forte rétraction du pénis, est la règle, qui persiste pendant plusieurs minutes après la fin de l'attaque.

La sialorrhée commence le plus souvent ainsi que la transpiration au milieu de la phase clonique de façon assez constante surtout la première. La diaphorèse a été étudiée à l'aide d'un mélange de talc et d'éosine à 2 % que nous avons fait préparer à cette fin, ou bien avec le mélange suivant :

Iode	20 gr.
Huile de ricin	100 gr.
Alcool à 95°	1.000 gr.

Après avoir badigeonné le corps du malade avec la préparation iodée, on saupoudre le visage, tronc et extrémités avec une poudre d'amidon. La transpiration même discrète et à peine décelable par la simple observation devient apparente à l'aide de ces préparations.

Avec la première les régions qui ont transpiré se colorent en rose. Avec la seconde elles deviennent violacées.

Grâce à ces procédés nous avons pu constater l'apparition de la sudation au milieu de la phase clonique, quelquefois au début même de cette phase. Dans la phase post-critique sialorrhée et diaphorèse augmentent d'intensité, restent en plateau pendant quelques minutes et disparaissent en général 20 minutes, parfois $3/4$ d'heure après la fin de la crise.

A la fin des secousses cloniques, le malade qui depuis le début de la phase tonique était en apnée, commence à respirer bruyamment. La respiration est entrecoupée et stertoreuse; souvent le malade reste en apnée pendant quelques secondes. Nous avons toujours à la portée de la main, toute prête à être injectée dans la veine, une am-

poule de lobeline. Mais souvent la simple pression sur les côtes inférieures suffit à rétablir la respiration. 60 à 73 secondes après l'injection la crise cardiazolique est terminée par les premières respirations du malade. Une courte phase de relâchement est suivie d'une forte contracture qui permet de soulever le malade d'une pièce quand on applique la force aux extrémités inférieures.

Les yeux sont au plafond, parfois à droite ou à gauche.

La mydriase cède et un myosis apparaît pendant quelques secondes : ensuite on peut constater une alternance des deux phénomènes, tantôt une anisocorie, parfois la réaction paradoxale à la lumière.

Nous avons observé *les mouvements pendulaires des yeux*, promenade lente des globes oculaires qui s'accompagne de myosis. L'apparition de la mydriase annonce leur arrêt. Le visage est extrêmement pâle, les lèvres noirâtres, les paupières légèrement cyanosées.

Une bave abondante coule de la bouche et peut quelquefois déterminer des accidents.

Le signe de Babinski disparaît quelques secondes après la fin de la crise. Deux fois nous l'avons vu persister pendant 15 minutes.

Les réflexes rotuliens, d'abord abolis deviennent très vifs pendant cette période mais peu à peu se modèrent pour redevenir normaux 15 à 25 minutes après la fin de la crise.

Le trismus disparaît 9 à 10' après la fin de la phase clonique; le malade encore inconscient exécute des mouvements de succion; un stimulus porté sur les lèvres provoque dans ces conditions l'apparition du réflexe. *Un autre phénomène qui n'a pas été décrit jusqu'à présent*, apparaît, mais pas très fréquemment, dans la phase post-

critique : nous l'avons étudié croyons-nous, le premier, avec notre Maître le Professeur Laignel-Lavastine; il fait le sujet d'une communication en préparation.

Ce phénomène, signe d'une dissociation des facultés motrices supérieures, d'une libération des mouvements primitifs, nous l'avons appelé : *réflexe de l'orbiculaire des lèvres*. Il apparaît quand on frappe délicatement les lèvres avec le marteau à réflexes. L'orbiculaire se contracte et les lèvres portés en avant font la moue.

Souvent les malades en se réveillant, se redressent, sont angoissés veulent partir, s'agitent et crient. Parfois le réveil est souriant, euphorique.

Le malade dort pendant quelques minutes puis se réveille tout à fait lucide. Un état crépusculaire peut suivre l'accès et se prolonger, rarement, plus de 3/4 d'heure.

Au niveau de l'appareil respiratoire nous avons constaté très souvent des signes d'œdème des bases pulmonaires à la fin de la crise.

L'étude des troubles circulatoires fait l'objet d'un des chapitres suivants de ce travail.

Au niveau de l'appareil digestif, nous avons constaté des troubles importants de la motricité et des sécrétions, mais les données actuelles étant insuffisantes, leur étude doit être poursuivie pendant quelque temps encore.

OBSERVATION. — (Crise typique)

Aub... Pierre. Etudiant, âgé de 24 ans. — Poids : 57 kg. 500. — Taille : 1 m. 70. — Etat général : satisfaisant. — Examen cardio-pulmonaire : normal. — Pouls : 78. — Tension artérielle : 13 1/2 - 7. — Tension veineuse : 10. — Tension céphalo-rachidienne : 13. — Dose de cardiazol : 35 ctgrs. — *Temps de latence* : 11 secondes. — Myoclonies des paupières et des muscles de la face. — Myosis. Myoclonies généralisées. — Ouvre la bouche dé-

mesurément. — Les membres sont en flexion. — Ferme la bouche. — Trismus. — Début de l'extension.

Phase tonique. — Rigidité décérébrée. Cyanose du visage. Congestion du cou, de la poitrine, des téguments de l'abdomen.

Réaction pilomotrice + + +. Abolition des réflexes tendineux. Signe de Babinski. La mydriase apparaît 21 secondes après l'injection. Les yeux sont au plafond. Rétraction du pénis. Contraction du scrotum. Un léger tremblement apparaît. *Durée 22 secondes.*

Phase clonique. — Violentes secousses myocloniques de petite amplitude, la mydriase est à son paroxysme. Début de la diaphorèse axillaire. Ejaculation sans érection. *Durée 30 secondes.*

Phase post-critique. — Pendant quelques secondes, l'apnée en inspiration persiste. Flagellation du visage avec une serviette mouillée. Respiration artificielle. Reprise par une expiration bruyante. Salvation claire très abondante. Quintes de taux. Alternance de myosis et de mydriase. Promenade des globes oculaires. Se réveille 10 minutes après la fin des myoclonies mais reste confus pendant une heure.

OBSERVATION. — (Tonus croisé)

Nime Joseph, employé, âgé de 26 ans. — Poids : 58 kg. 500. — Taille 1 m. 65. — Etat général : satisfaisant. — Examen cardiopulmonaire : normal. — Pouls : 100. — Tension artérielle : 14 1/2 — 7 1/2. — Tension veineuse : 13 (prise dans le coude. Manomètre de Claude). — Tension céphalo-rachidienne : 17. — Dose de cardiazol : cinquante centigrammes.

Temps de latence : 13 secondes — Quelques myoclonies des paupières, *myosis*, instabilité psycho-motrice. Angoisse. Frayeur. Appelle l'infirmière. Veut se lever. Pousse un cri. Les bras se mettent en flexion. Ouvre la bouche, bâillon. La bouche se referme lentement et l'extension commence.

Phase tonique. — Pour la deuxième fois nous constatons chez ce malade que l'hypertonie prédomine au niveau du bras droit et de la jambe gauche (Fig. V). La réaction anserine est très marquée. Les yeux sont au plafond. Les paupières contractées. Le myosis persiste. Signe de Babinski spontané. *Durée* : 16".

Phase clonique. — Au début, mydriase légère puis mydriase intense. — Cyanose du visage. Réaction pilomotrice + + +. — Ejaculation sans érection. Miction. — Sudation front, lèvres cou et poitrine.

Phase post-critique. — Reprise de la respiration par une forte expiration. Sialorrhée. Pâleur extrême. Grasping réflexe 10 minutes après la fin des convulsions. Agitation motrice. Incoordination des mouvements. — Réveil. Babillage. Disarthrie. — Normal 30' après l'injection.

OBSERVATION. — (Aura gustative et olfactive)

Mart..., 23 ans. Employé. — Poids : 58 kg. 450. — Taille : 1 m. 74. — Etat général : normal. — Examen cardio-pulmonaire satisfaisant. — Pouls : 88. — Tension artérielle : 17 1/2 — 7. — Tension veineuse : 11. — Tension céphalo-rachidienne : 9. — Dose de cardiazol : 35 centigrammes.

Temps de latence : 17 secondes. — Ce malade énonce les phénomènes qu'il perçoit : « fourmillement de mon bras gauche (lieu de l'injection), douleur de l'épaule. Odeur médicamenteuse. Goût désagréable dans la bouche ».

Le malade s'arrête brusquement. Nous enregistrons quelques myoclonies des paupières. Il ouvre modérément la bouche et sans flexion préalable des membres, les met lentement en extension.

Phase tonique (durée 23 secondes). — L'hypertonie des extenseur est l'une des plus intenses que nous ayons jamais constatée. Le malade fait un arc; appuyé sur la tête et les talons. Les bras sont en extension et en pronation. La main en griffe. Cyanose ++++. Réaction pilomotrice de la face, du tronc, des bras. Myosis. Yeux au plafond. Trismus. Signe de Babinski. Congestion des téguments au niveau de la poitrine, des flancs, de l'abdomen. 20" après le début de la phase tonique, début de la mydriase.

Phase clonique (40 secondes). — Les secousses des membres sont courtes et vigoureuses au début; progressivement les membres supérieurs se fléchissent et viennent frotter sur la poitrine.

La mydriase s'installe dès le début. Il y a rétraction du pénis et éjaculation. Pas de miction.

Phase post-critique. — Reprise de la respiration. Réveil rapide après une courte période de coma avec stertor.

Le malade accuse une violente céphalée.

OBSERVATION

(Crise convulsive chez un comitial avec le 1/5 de la dose utile.)

Cass... 28 ans. Garçon de ferme. Le malade est amené dans le service avec le diagnostic suivant : excitation psychomotrice désordonnée. Hyperidéation fuite des idées, logorrhée. Mobilité de l'humeur. Epilepsie probable.

Poids : 52 kg. — Taille 1 m. 74. — Etat général satisfaisant. — Examen cardio-pulmonaire : satisfaisant. — Pouls : 68. — Tension artérielle : 11 — 5 1/2. — Tension céphalo-rachidienne (impossible). — Dose de cardiazol : 10 centigrammes.

Temps de latence : 32 secondes (sic). — Au début, le malade parle comme d'habitude et gesticule abondamment. Les pupilles sont en myosis. La pâleur de son visage est intense. 20 secondes après l'injection le malade s'arrête de bavarder. Le myosis est

ponctiforme. Quelques myoclonies des paupières apparaissent, puis le malade tourne lentement la tête vers la droite, tandis que la bouche s'ouvre et que le tronc se met en flexion. Le malade est à demi assis sur son lit.

Phase tonique (17 secondes). — La tête reste tournée vers la droite et légèrement fléchie sur le dos. Les membres lentement se mettent en extension. Le tronc reste fléchi. Il y a congestion du visage, du cou, du tronc et des racines des cuisses. La réaction pilomotrice apparaît avec l'extension des membres.

Les mains sont en flexion ainsi que les 2 premières phalanges. Le pouce droit, entre le 1^{er} et l'annulaire.

Les orteils sont tous en flexion.

Le myosis s'est maintenu pendant toute la durée de la phase.

Phase clonique. — La mydriase commence au milieu de la phase clonique.

La cyanose du visage et du cou est très intense.

Ni éjaculation, ni miction.

Phase post-critique. — Après une courte période de contracture généralisée, les membres supérieurs font pendant 8 minutes des mouvements choréiformes. Quelques instants après il se réveille très euphorique.

ÉPILEPSIE EXPÉRIMENTALE CHEZ LES ANIMAUX.

Nous avons expérimenté avec une solution de cardiazol à 10 % sur le lapin, le chat et le chien; les animaux étant à jeun.

EXPERIENCE

(Lapin mâle, 1500 gr. *Albinos*.)

Injection dans la veine marginale de l'oreille de cinq centigrammes de cardiazol.

Temps de latence : 8 secondes. — Pendant ce temps le lapin a fait quelques mouvements extrêmement rapides de natation; les pupilles sont en myosis.

Phase tonique. — Après les mouvements de natation, l'opistotonos apparaît très prononcé, les pattes antérieures très lentement passent de la flexion à l'extension forcée; les pattes postérieures se mettent immédiatement en extension; la tête en flexion dorsale, les yeux en haut, les pupilles sont en myosis.

Après 12 secondes la rigidité décérébrée se relâche momentanément et la phase clonique commence pendant laquelle les secousses sont brutales, rythmées, très prononcées; l'animal avance sur la table, tombe sur le parquet. Il y a exophtalmie. Les pupilles

sont en mydriase franche, la gueule qui était fortement serrée pendant la phase tonique présente des mouvements de mastication assez violents pour déterminer des morsures de la langue qui pendant cette phase exécute des mouvements de propulsion. Il y a ensuite quelques instants de répit, pendant lesquelles la mydriase se réduit un peu, l'exophtalmie s'atténue, mais le réflexe cornéen reste aboli, puis :

Une deuxième phase clonique survient dont la durée est de 20 secondes; nouvelle pause et :

Une troisième phase clonique beaucoup moins forte que les précédentes dont la durée est de quinze secondes termine la crise épileptique.

La respiration. — Nous avons suivi la respiration de l'animal pendant la crise; après les mouvements initiaux de course, l'apnée se déclenche précédant de une à deux secondes le début de la phase tonique; la respiration reprend pendant la pause qui suit la première phase clonique pour s'interrompre à nouveau au cours de la deuxième phase clonique; à la fin de la crise, la respiration d'abord lente et profonde, s'accélère et devient superficielle.

Le cœur et la circulation. — Pendant la phase de latence, il y a ralentissement des battements cardiaques; à la phase tonique, nous avons observé un arrêt complet qui a duré environ trois secondes, puis le cœur a continué à battre à un rythme accéléré et irrégulier; l'arythmie disparaît quelques secondes après la fin de la crise et le cœur redevient à peu près normal.

Les modifications vasomotrices furent les suivantes : aussitôt après l'injection, les veines (vues par transparence) de l'oreille doublèrent presque de volume; les petites veines qui à l'état normal sont presque invisibles devinrent visibles à l'œil nu; l'*artère*



Fig. VI

disparut complètement pour redevenir apparente mais diminuée de calibre au cours de la deuxième phase clonique; c'est seulement 10 minutes après la crise que les vaisseaux de l'oreille reprirent leur calibre normal.

Phase post-critique. — La dernière phase clonique terminée, l'animal entre dans un état de résolution musculaire complète interrompue de courtes périodes de contracture des extrémités; l'aréflexie cornéenne persiste pendant quelques minutes et l'animal est dans le coma flasque. Abandonnée à lui-même, l'animal se remet quinze minutes après, mais il persiste une paralysie très nette du train postérieur qui dure en moyenne une vingtaine de minutes. (Fig. 6.)

EXPERIENCE

(Lapin n° 2, mâle, 1.600 gr. *Albinos*.)

Quatre heures : injection I. V. de six centigrammes de cardiazol.

Temps de latence. : neuf secondes. — Le lapin est effrayé. Lâché, il court dans tous les sens; paraît furieux (fig. 7), regarde derrière lui. Soudainement il s'arrête et se couche sur le flanc. Les mouvements de course précèdent la *phase tonique* : attitude décérébrée. Les pattes passent de la flexion à l'extension forcée. La tête est en flexion dorsale. Les yeux fermés. Les pupilles en myosis.

Phase clonique : 36 secondes. — Mydriase, opistotonos, propulsion de la langue.

Une deuxième phase clonique apparaît qui dure 40 secondes.

Mouvements de course, morsures de la langue, le lapin saigne.

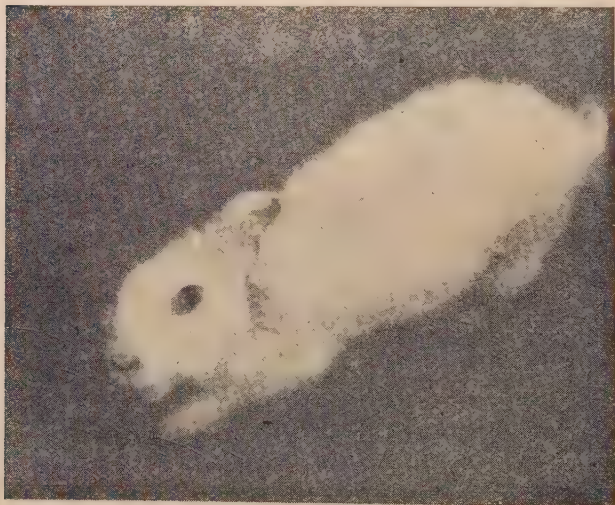


Fig. VII

Pendant la durée de la crise : les troubles vasomoteurs au niveau de l'oreille ont été les mêmes que ceux enregistrés dans l'expérience antérieure. C'est-à-dire : congestion des veines, disparition de l'artère à partir de la phase tonique.

EXPERIENCE

(Lapin n° 1 mâle, 1.500 gr. — Injection sous-cutanée.)

Deux heures : *injection sous-cutanée* de sept centigrammes de cardiazol.

Deux heures cinq minutes : exophtalmie, inquiétude; l'animal cherche à s'enfuir, fait quelques mouvements sur la table, puis saute et se met à courir dans un petit enclos, regardant en arrière, paraît effrayé, va se réfugier auprès des autres lapins; mouvements de défense quand nous le maintenons, cherche à mordre; nous avons attendu 30 minutes pendant lesquelles nous avons observé : exophtalmie, alternance des mydriases et des myosis, excitabilité très prononcée du S. N. vasomoteur au niveau de l'oreille : en effet, à la vaso-contriction artérielle accompagnée de vaso-dilatation veineuse qui durait quelques minutes succédait une vaso-dilatation artérielle sans modification apparente du calibre des veines. L'animal retrouve le calme 3/4 d'heure après.

Une heure plus tard, nous avons injectée par la voie sous-cutanée dix-sept centigrammes de la solution de cardiazol par la voie sous-cutanée. Dix minutes après, une forte exophtalmie apparut accompagnée de mydriase et des phénomènes vasomoteurs au niveau de l'oreille signalés plus haut.

Quinze minutes après l'injection l'animal paraît très inquiet, se débat, cherche à mordre, présente une certaine raideur du cou, la respiration se fait de plus en plus rapide, les contractions cardiaques extrêmement rapides et irrégulières; nous lâchons l'animal dans un petit enclos réservé à cet usage, il court devant lui, tourne en rond, se remet à courir, puis fait un saut en l'air et tombe terrassé : les pattes en flexion légère. Cette attitude cède aussi et l'animal cherche à se redresser puis retombe sur la table. *Des mouvements de course* apparaissent très rapides, puis s'arrêtent. L'animal entre dans la phase tonique 20 minutes après l'injection. Le reste de la crise ne présentait rien de particulier.

ASPECT DE LA CRISE CONVULSIVE CHEZ LE CHAT

EXPERIENCE

(Chat n° 1, mâle, poids 2 kg. 800)

Pour faciliter l'expérience, nous avons fait une légère anesthésie à l'éther, l'animal étant placé sous une cloche; il y a eu

d'abord une forte sialorrhée mousseuse, exophtalmie et mydriase. A ce moment-là, nous avons injecté sous la peau 25 centigrammes de cardiazol (la dose utile intraveineuse était pour le même chat de 12 centigrammes).

Six heures, injection; l'animal est mis aussitôt dans une cage ad hoc nous permettant son observation et nous mettant à l'abri de ses réactions. A ce moment-là, l'animal est complètement réveillé.

Six heures cinq, l'animal est inquiet, tourne dans sa cage.

Six heures dix, l'animal miaule et présente une mydriase de l'œil droit et myosis de l'œil gauche.

Six heures treize, il miaule d'une façon incessante, mydriase bilatérale très prononcée. La respiration devient de plus en plus rapide et superficielle.



Fig. VIII

Six heures quinze, miaulements, mydriase, quelques myoclonies de la face.

Six heures vingt, se redresse, quelques myoclonies généralisées, on peut remarquer une déficience du train postérieur; mouvements de propulsion de la langue suivant le rythme opératoire.

Six heures vingt-trois, se couche en décubitus latéral; avec précaution nous palpons le cœur : tachycardie, puis :

Six heures vingt-quatre, myoclonies des groupes musculaires isolés, plus particulièrement au niveau de la face et du cou. Les mouvements respiratoires deviennent incomptables.

Six heures trente-trois, miaulements, myoclonies au niveau des muscles de la face, l'animal ouvre et ferme les yeux, se couche, fait quelques mouvements de natation, met la tête en opistotonos, fléchit les pattes antérieures, met les pattes postérieures en franche extension. (Fig. 8 gauche).

C'est la *phase tonique* : l'animal reste dans cette attitude pen-

dant quatorze secondes. Les membres antérieurs s'étendent et l'animal présente une attitude de rigidité décérébrée typique qui dure 5 secondes.

Phase clonique : (Fig. 9 à gauche) la tête est fléchie en avant, les yeux sont fermés, la mydriase est très accentuée, mouvements de mastication avec propulsion et morsures de la langue; les contractions des muscles masticateurs sont très intenses; il y a sialorrhée; la gueule de l'animal est couverte de mousse rosée et la langue saigne abondamment.

Les contractions des quatre membres, séparées par des espaces très courts au début se font à partir de la quinzième seconde de moins en moins énergiques, de plus en plus espacées. Les mouvements de course et de natation sont très accusés. (Fig. 9 à gauche.)



Fig. IX

L'animal reste en décubitus latéral pendant 20 minutes, puis se remet lentement. Une heure après il est tout à fait normal.

ASPECT DE LA CRISE ÉPILEPTIQUE CHEZ LE CHIEN

EXPERIENCE

(Chien n° 1, mâle, 22 kilos.)

Légère anesthésie; découverte de la saphène, mise en place de la canule.

Trois heures : injection intraveineuse de 25 centigrammes de cardiazol.

Temps de latence : onze secondes. — Nous lâchons l'animal, il présente une excitation psychomotrice extraordinaire, court dans tous les sens désorienté, paraît effrayé, va dans un coin sombre, revient sur ses pas, ses mouvements sont gênés, les pattes un peu raides.

Phase tonique. — L'animal pousse un hurlement et tombe soudainement terrassé dans un tétanos généralisé; la tête est en opistotonos; les quatre membres raides en hyperextension et abduction, les yeux sont fermés; les lobes oculaires au plafond; les pupilles sont en mydriase qui dure peu de temps et qui est remplacée par un myosis qui accompagne la phase tonique pendant toute sa durée; la queue est raide et vient se placer entre les pattes postérieures. Nous avons remarqué le réflexe d'Horripilation assez prononcé au niveau de la queue et des pattes postérieures.

Les secousses cloniques apparaissent aussitôt très intenses au début, mais au bout d'une vingtaine de secondes perdent beaucoup de leur violence et de leur fréquence. La durée de la phase clonique a été de trente secondes.

Pendant les phases clonique et tonique, l'animal était en apnée; la salivation était abondante, le réflexe pilo-moteur généralisé, le réflexe photo-moteur aboli; les pupilles étaient en myosis à la fin de la phase tonique; dès le début de la phase clonique, la mydriase s'est installée; trente secondes après le début de cette phase clonique, il se produit une modification très nette des mouvements, qui perdent leur brusquerie, leur rythme, leur caractère de contraction pour devenir plus souples, plus aisés, moins automatique : ce sont les typiques mouvements de course ou de natation avec lesquels commence la crise quand l'animal a reçu le cardiazol dans l'attitude de décubitus latéral.

CHAPITRE II

ETUDE COMPARATIVE DES CRISES EXPERIMENTALES ET SPONTANÉES

LA CRISE ÉPILEPTIQUE SPONTANÉE.

Des troubles organiques ou psychiques précèdent immédiatement ou à distance l'apparition de la crise.

Terreurs inexplicables, visions colorées et terrifiantes sensation de mort imminente, inquiétude, souvenirs précis d'un événement pénible dans le domaine psychique.

Troubles viscéraux et sécrétoires, sensitifs, circulatoires et moteurs; troubles du schéma corporel, ont été décrits souvent de façon si complète qu'il semble superflu de s'y arrêter.

Cette annonce de la crise donne parfois au malade le temps de se mettre à l'abri, de s'approcher d'un lit, de traverser la rue, car il sait le danger proche.

Ainsi un de nos malades dont l'aura qui consiste en un trouble du schéma corporel, apparaît en général 10 minutes avant la grande crise convulsive ou d'un équivalent d'intensité moyenne, et lui laisse le temps de chercher un abri. Qu'elle soit émotionnelle, représentative, sensorielle ou motrice, l'aura est presque toujours la même pour le même malade.

A l'asile de Plouguernevel nous avons assisté au dé-

clenchement de quelques crises épileptiques, dont une série chez une jeune fille en état de mal. Les convulsions survenaient à peu près toutes les 20 minutes.

Le visage blême, les pupilles en myosis, les myoclonies des muscles de la face précédaient l'apparition de la phase tonique. La malade pousse un cri guttural et tombe inerte sur le plan du lit.

La congestion vive fait suite à la pâleur intense.

Phase tonique : la respiration est arrêtée, la malade ouvre la bouche puis lentement la referme, restant en trismus.

La tête est renversée, les membres raides en hyperextension (quelquefois les membres supérieurs sont en angle droit, les inférieurs en extension). Le signe de Babinski a été constant dans 9 accès. Les yeux au plafond, quelquefois en bas; les pupilles, pendant la phase tonique étaient 4 fois en myosis, 5 fois en mydriase. Un réflexe pilomoteur modéré accompagne la phase tonique.

Phase clonique : l'hyperextension se relâche, paraît se morceler : c'est la phase clonique avec ses convulsions généralisées, synchrones et rythmiques.

Les paupières s'ouvrent et se referment brusquement. Les globes oculaires gardent la position qu'ils avaient au cours de la phase tonique. Les pupilles par contre sont ici *toujours en mydriase*. Le visage est cyanosé et la cyanose se manifeste surtout autour des lèvres et dans la langue qui subit des mouvements de propulsion modérés.

La sialorrhée apparaît ainsi que la diaphorèse dans le milieu de la phase tonique s'accroît vers la fin de la clonique.

Comme dans la crise cardiazolique les convulsions se ralentissent peu à peu, deviennent plus amples et

moins intenses et finissent par disparaître au bout d'une quarantaine de secondes.

Il suffit de lire attentivement la description des crises cardiazoïques pour constater que tous les symptômes qui les composent sont identiques de nature à ceux de la crise comitiale, et nous disons de nature seulement car en les comparant nous constatons que seule l'intensité des troubles les différencie. En effet nous n'avons jamais vu chez l'épileptique des crises aussi dramatiques, aussi intenses que celles déterminées par le cardiazol.

Si nous analysons les crises cardiazoïque et *épileptique généralisée* nous voyons que deux groupes de troubles s'individualisent avec netteté :

Un groupe à prédominance somatique : coma par inhibition, myoclonies, réflexes myotatiques exagérés, hypertonie des extenseurs, rigidité d'allure décérébrée, abolition des réflexes, apparition des réflexes pathologiques; — et un deuxième groupe à prédominance végétative : pâleur, congestion, cyanose, myosis et mydriase, réaction pilomotrice, augmentation des tensions artérielle et veineuse, œdème cérébral, urination, rétraction du pénis, éjaculation et gâtisme fécal.

Ces deux groupes apparaissent également dans l'une et l'autre crises, et sont identiques, suivent le même ordre chronologique et diffèrent seulement par leur intensité.

O. Trelles dans un travail remarquable aboutit aux mêmes conclusions.

Si, dans le groupe végétatif nous dissociions les éléments il est facile de les classer en deux catégories :

Les phénomènes ortho-sympathiques et les phénomènes para-sympathiques.

Appartiennent au premier : la pâleur, l'exophtalmie,

la mydriase, la réaction pilomotrice, la rétraction du pénis, la rétraction mamillo aréolaire (Delgado), la tachycardie, l'hypertension artérielle.

Au second appartiennent : la congestion du visage et des téguments, du tronc et des membres, la cyanose, le myosis, l'augmentation de la tension veineuse, la sialorrhée, la diaphorèse, l'éjaculation séminale et le gâtisme.

Jakovlev (cité par Trelles) et O. Trelles enchaînent ces phénomènes ortho et parasymphathiques et forment avec leurs manifestations des chaînes qui s'enchevêtrent au début, qui se croisent et s'éloignent pendant les phases tonique et clonique, se retrouvent à la fin de la crise pour se séparer à nouveau pendant la phase de récupération.

Ces schémas d'une admirable clarté se rapprochent beaucoup de la réalité clinique.

Il y a en effet une double onde ortho-parasympathique amphi-tonique au déclenchement de la crise.

Pendant la phase tonique il y a prédominance du sympathique : exophtalmie, mydriase, réaction pilomotrice, rétraction génitale, tachycardie, hypertension artérielle qui surviennent brusquement, occupent le *premier plan* de la phase tonique et vont empiéter dans le domaine de leur antagoniste le para-symphathique dans la phase clonique s'enchevêtrant avec les manifestations de son excitation.

Dans la phase clonique nous constatons : cyanose. Congestion des téguments, augmentation de la tension veineuse, sialorrhée, diaphorèse, gâtisme sont des signes d'excitation vagale; mais en même temps nous remarquons des oscillations très fortes de la tension artérielle. La réaction pilomotrice persiste quoique diminuée d'intensité; la réaction mamelonnaire n'a pas disparu, la

mydriase se manifeste plus intense qu'au début des myoclonies.

A la phase post-critique les deux systèmes reviennent à l'état amphotonique et leurs manifestations apparaissent beaucoup plus modérés.

Conclusion : au point de vue séméiologique, les crises épileptiques déterminées par le cardiazol et les crises d'épilepsie dite essentielles sont identiques.

Une réserve néanmoins est à faire : les manifestations se produisant au cours de la crise cardiazolique sont plus intenses et plus dramatiques que celles qui apparaissent chez le comitial.

CHAPITRE III

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE CERTAINS TROUBLES NEURO-VEGETATIFS AU COURS DE LA CRISE CONVULSIVE

ETUDE DE LA TENSION ARTÉRIELLE :

Analeptique central, le cardiazol agit sur la tension artérielle par l'intermédiaire *des centres vasomoteurs*. La plupart des auteurs nient l'action *directe du cardiazol* sur le cœur et expliquent les troubles par les seules modifications vasculaires centrales et périphériques.

Beaucoup d'expérimentateurs, HESS entre autres, ont opéré sur des animaux anesthésiés.

VAN ESVELD a fait ses recherches remarquables sur des animaux décérébrés et non anesthésiés. L'animal étant décérébré, il lui injectait de 2 à 14 mmgrs. de cardiazol et observait des augmentations de la tension artérielle de 22, 50, 60, parfois 122 millimètres de Hg. Il a conclu que les centres vasomoteurs, à l'état normal sont fortement excités par le cardiazol et que cette excitation des centres détermine une vasoconstriction sensible au niveau des artères : facteur principal mais pas unique de l'hypertension artérielle.

EICHLER et HILDEBRANDT disent avoir obtenu, chez le rat, urethanisé, après injection intra-veineuse de 10 mmgs

de cardiazol par kg, une augmentation de la tension artérielle qui persistait pendant quelque temps.

STROSS opérant sur des lapins uréthamisés, injecte 40 milligrammes de cardiazol par animal, et observe une forte augmentation de la tension artérielle, qui persistait pendant plus de 10 minutes.

Le même auteur, dans une série de travaux ultérieurs, démontre par des sections étagées du mésencéphale et de la colonne cervicale *que l'action de l'analeptique se fait sur les centres bulbaires* vasomoteurs et respiratoires. Les résultats de STROSS ont été confirmés par SMITH qui procédant de façon identique arrive aux mêmes conclusions.

CAMP et WAT par contre, trouvent presque toujours une chute de la tension artérielle immédiatement après l'injection de cardiazol. Mais il faut tenir compte qu'ils ont opéré sur des animaux avec des vagues intactes dont la stimulation provoque une freination subite des phénomènes antagonistes.

Nous avons réalisé un grand nombre d'enregistrements de la tension artérielle chez l'homme et chez les animaux au cours de la crise convulsive. Nous présentons le résumé de nos observations et quelques enregistrements typiques de la T. A. chez l'animal intact ou ayant noté des mutilations neuro-végétatives.

LA TENSION ARTÉRIELLE CHEZ L'HOMME PENDANT LA CRISE.

a) *Phase de latence.* L'étude de la tension artérielle pendant la phase de latence est réalisable à une seule condition : que l'injection du cardiazol *soit faite dans le muscle* : la dose de cardiazol sera au moins le triple de la dose utile intraveineuse. L'instabilité de la tension se manifeste à partir de la huitième minute qui suit l'injec-

tion et consiste en augmentations et chutes qui se succèdent souvent à un rythme accéléré, — sans que leur intensité soit très grande.

Quand 20 minutes se sont écoulées et que le malade donne déjà des signes d'agitation avec angoisse la tension artérielle présente des caractères assez particuliers.

Le plus souvent la tension systolique baisse de 4-5 degrés de mercure dans les quelques minutes qui précèdent la crise. Mais ces résultats ne sont pas constants car nous avons observé de nombreux cas où la tension malgré ses oscillations tend à monter dans l'ensemble, avant le déclenchement des premières convulsions. Cette contradiction des résultats tient à notre avis à l'état du tonus

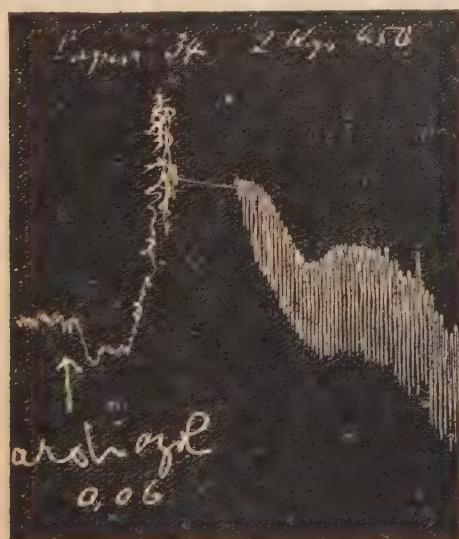


Fig. X

neuro-végétatif du malade et de l'animal qu'il faut connaître avant l'expérience et dont il faut tenir grand compte.

b) *Pendant la phase tonique.* Il y a toujours une aug-

mentation de la tension artérielle mais si on la compare avec celle qu'on observe chez l'animal on constate qu'elle n'a pas le même caractère d'intensité. Elle reste discrète; la tension systolique (seule étudiée pendant la crise tonique) ne dépasse que de 2-3 degrés la tension initiale.

c) *Pendant la phase clonique*, L'étude de la tension artérielle au cours des convulsions cloniques est irréalisable.

LA TENSION ARTÉRIELLE CHEZ L'ANIMAL PENDANT LA CRISE.

a) *Pendant la phase de latence* il y a le plus souvent une légère chute (fig. 10) puis l'ascension commence dès le déclenchement des myoclonies initiales. Mais on constate aussi, dans quelques cas, une chute importante de la tension qui s'étend sur toute la phase de latence; l'ascension commence avec les premiers signes apparents de la crise (Fig. 11). Avec des petites doses chez les animaux vagotomisés on obtient une augmentation immédiate de la tension (Fig. 12 en haut). Parfois la tension reste normale pendant la phase de latence mais tombe brusquement au début de la phase tonique.

b) *Pendant la phase tonique* il y a toujours une ascension brutale, en flèche, avec souvent un bouleversement tel que l'aiguille ne fait plus un tracé mais griffonne sur le papier (Fig. 10).

c) *A la phase clonique*, les oscillations de la T. A. (Fig. 11) augmentent d'amplitude mais dans son ensemble la courbe descend rapidement pour atteindre des chiffres beaucoup plus bas que ceux enregistrés au moment de l'injection; quelques minutes plus tard la tension remonte assez vite et reste haute pendant plusieurs minutes.

Dans les crises ratées on constate toujours une élévation de la tension artérielle (Fig. 13) précédée parfois de chute à la phase de latence.

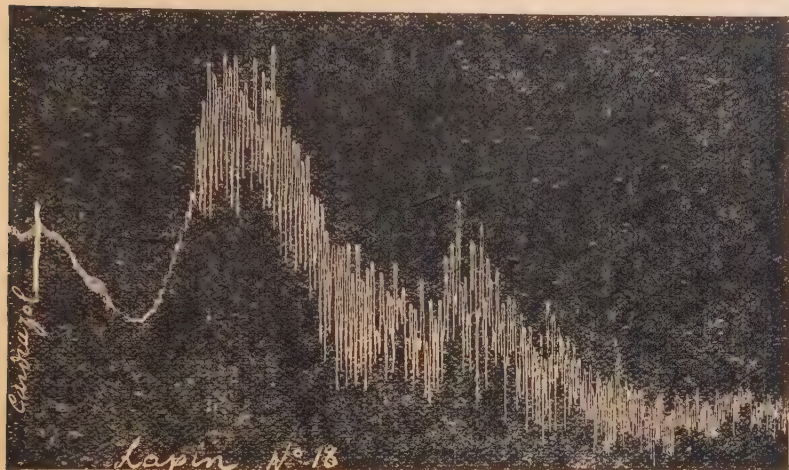


Fig. XI

ÉTUDE DE LA TENSION VEINEUSE.

De toutes les recherches faites par les auteurs de tous les pays dans le domaine de l'épilepsie celle de la tension veineuse est celle dont on ne parle le moins souvent.

Il semble que les auteurs n'aient pas attribué à cette étude une importance réelle.

Nous croyons, par contre, que son étude est une des plus importantes, avec celle des troubles respiratoires, pour la compréhension du problème épileptique. Systématiquement, pour chacun de nos malades soumis à l'accès convulsivant du cardiazol, nous étudions la tension veineuse, de recherche très simple, et de si grande utilité.

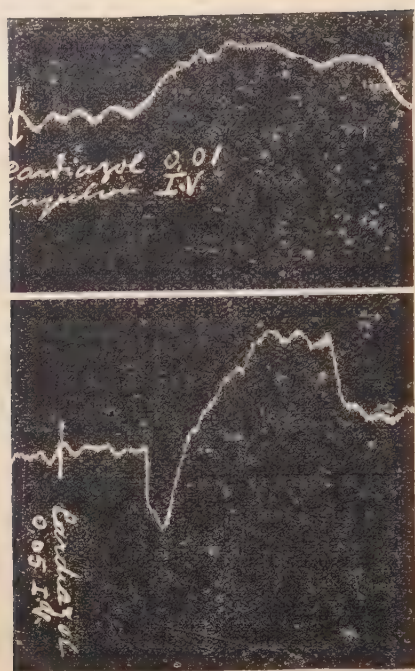


Fig. XII

1°. — *Chez les animaux*, la tension veineuse a été étudiée à l'aide d'un manomètre à eau, au niveau de la veine jugulaire externe, à l'aide d'une canule en T qui permet de prendre la tension sans interrompre la circulation.

2°. — *Chez l'homme*, il suffit d'introduire l'aiguille dans l'une des veines du coude et de la relier au manomètre de Claude.

Nous résumons ci-dessous les résultats de nos recherches :

Chez les animaux.

a) *Pendant la phase de latence* il y a une légère ascen-

sion de la tension veineuse, mais elle se manifeste assez instable dans l'ensemble.

b) *A la phase tonique*, il y a une forte augmentation de la tension veineuse qui reste en plateau pendant quelques secondes. Les oscillations reprennent dès le début de la phase clonique.

c) *Phase clonique* : se caractérise par des oscillations importantes mais dans l'ensemble, il y a une descente légère qui s'accroît dès la reprise de la respiration.

Pendant les contractures qui surviennent dans la phase post-critique et qui durent 2-3 minutes la tension veineuse remonte de quelques millimètres pour redescendre ensuite progressivement et lentement.

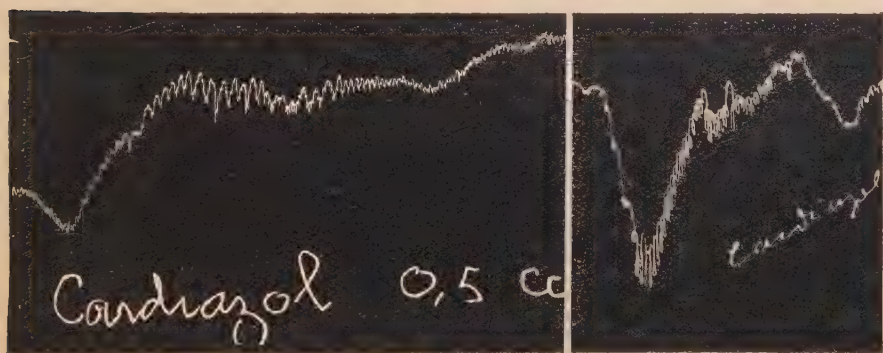


Fig. XIII

2°. — *Chez l'homme*, l'allure de la courbe de la pression veineuse est à peu de chose près, la même que chez l'animal. Au lieu de nous étendre dans des discours inutiles nous reproduisons ci-dessous quelques observations typiques :

OBSERVATION

(Crise avortée)

Le 5 avril 1940, Sutt... Pierre reçoit 35 centigrammes de cardiazol. La tension veineuse initiale était de 15 au manomètre de Claude. Trois secondes plus tard elle monte à 25, s'y maintient pendant quatre secondes pour reprendre 30, 35, 32, 25, 20.

2 minutes après la tension veineuse était de 17 et le malade était très angoissé.

Dans tous les cas analogues (crises avortées) la tension veineuse monte à 40 pour redescendre aussitôt. Ceci est si constant que nous ne craignons pas d'affirmer : que si la tension veineuse après l'injection ne dépasse pas le triple du chiffre donné par la prise initiale, la crise convulsive ne se produira pas.

Les expériences de tous les jours viennent confirmer notre affirmation.

OBSERVATION

(Quelques myoclonies isolées. Angoisse.)

Lec... Robert. Tension veineuse initiale 13.

La dose de cardiazol est de 50 centigrammes.

Voici les chiffres notés toutes les 2 secondes : 15, 19, 30, 45, 50 (myoclonies de la face, angoisse) 40, 35, 25, 35, 25, 20, 18.

OBSERVATION

(Automatismes moteurs)

Co... Armand, malade anxieux. Tension veineuse initiale 18.

Le malade reçoit 65 centigrammes de cardiazol. Quand la tension veineuse atteint 60 le malade a des mouvements automatiques des jambes qui durent 10 minutes. L'aiguille y reste 2 secondes puis redescend en douze minutes à 22.

OBSERVATION

(Crise typique)

Cow... Tension veineuse initiale 15.

Nous lui injectons dans la veine 65 centigrammes de cardiazol. Pendant la phase de latence nous dictons à notre aide ces chiffres : 18, 20, 40, 25.

Phase tonique : 55, 58, 62, 70, 65, 60.

Phase clonique : 55, 45, 45, 50, 55.

Reprise de la respiration : 35, 30, 32, 32.

Contraction post-critique : 70, 75, 80, 70, 60.

Six minutes plus tard la tension veineuse se maintenait à 40 et le malade était *dans le coma* : 20 minutes après le malade était éveillé et sa tension veineuse était de 25.

Nous voyons donc que l'allure générale de la tension veineuse est à peu près identique à celle de l'animal.

*
**

ETUDE DE LA PRESSION CÉPHALO-RACHIDIENNE :

a) Chez le chien :

Pendant la phase de latence : il y a une grande instabilité de la pression qui monte et descend incessamment sans jamais tomber à 0 comme on voit souvent chez l'homme.

Pendant la phase tonique la colonne monte brusquement et atteint souvent 120, parfois 150 millimètres d'eau. Elle se maintient très élevée pendant toute la phase tonique.

A la phase clonique, la colonne descend brusquement de quelques millimètres et remonte ensuite, traduisant les oscillations de la tension céphalo-rachidienne qui se font de moins en moins fortes, vers la fin de la crise.

A la phase post-critique, la tension C. R. a baissé considérablement mais reste élevée par rapport à la pression initiale.

b) Chez l'homme :

La tension céphalo-rachidienne a été étudiée à l'aide du manomètre anéroïde de Claude.

La ponction faite en décubitus latéral, le malade reposant sur un plan dur.

A la phase de latence : la tension céphalo-rachidienne subit des oscillations importantes. Quatre fois sur 40 nous l'avons vu tomber à 0. 2 fois à 1. Une fois à 3.

Avec l'apnée la tension C. R. commence à monter.

A la phase tonique : la tension monte en flèche, de façon absolument constante. L'aiguille du manomètre anéroïde arrive à 80, dépasse ce chiffre et après avoir fait le tour du cadran s'arrête à 0. Nous sommes dans l'impossibilité, avec les moyens actuels d'expérience de donner les chiffres exacts de cette augmentation de la T. C. R. Nous exprimons ici le désir que de nouveaux manomètres soient construits avec une graduation plus étendue et pouvant enregistrer aussi des pressions négatives.

A la phase clonique : la tension céphalo-rachidienne subit des oscillations importantes. Elle descend de 10 millimètres puis remonte à la limite du cadran; retombe à 70 puis à 60 et remonte ensuite à 80; mais quand les convulsions cloniques perdent de leur vigueur et que la crise touche à sa fin, on la voit tomber par saccades au niveau de 40.

Avec le rétablissement de la respiration elle descend progressivement et lentement vers son chiffre initial qu'elle atteint souvent trente minutes, parfois une heure après la fin de la crise, les malades restant dans ces cas très agités et confus.

ETUDE DE LA CIRCULATION CÉRÉBRALE SUPERFICIELLE AU COURS DE LA CRISE CONVULSIVE.

(*Examen direct des vaisseaux cérébraux.*)

Plusieurs méthodes sont à notre disposition pour l'étude de la circulation cérébrale superficielle : 1° l'étude à ciel ouvert avec les causes d'erreur qu'elle entraîne;

2° la méthode des hublots de DONDERS; 3° la méthode de LEIDEN et 4° la plus simple, et qui réunit les qualités de toutes les autres : la technique de RISER.

Pour le chien :

Après incision de la peau et ablation du temporal, la trépanation est très soigneusement effectuée avec le trépan de Doyen. Les sinus du diploë sont obturés avec des fragments d'amadou; enfoncée de 1 à 2 millimètres. Ensuite on verse sur la dure-mère du coagule Ciba en poudre, à la température de 37°. Au bout de quelques minutes on constate qu'elle est devenue transparente et que à travers elle on voit admirablement les vaisseaux cérébraux sous-jacents.

Pour le lapin : la trépanation doit être faite avec infiniment de précaution car la dure-mère colle pour ainsi dire à l'os et par conséquent peut être lésée facilement. Le diamètre de la brèche ne doit pas dépasser 5 millimètres.

L'observation peut être poursuivie à la loupe à fort grossissement, avec des objectifs à sec de 2 ou de 5 oculaires puissants. Si l'on veut faire des photographies en série, la tête de l'animal doit être fixée à la table d'opération (Voir Riser : la circulation cérébrale. Réunion Neurologique Internationale Annuelle. Mai 1936).

Nous avons pratiqué 15 examens directs chez le lapin et 5 sur le chien. Voici le résultat de nos recherches : nous disposions de loupes à fort grossissement mais manquions d'oculaire micrométrique. Nous espérons, si les circonstances le permettent, poursuivre nos recherches.

L'animal ayant reçu la dose utile de cardiazol, établie préalablement, présente des troubles importants de la

circulation artérielle et veineuse qui s'accompagnent d'augmentation du volume encéphalique.

A la période de latence : on observe généralement que le volume de l'artère et des veines augmente légèrement mais suffisamment pour être remarqué.

A la phase tonique : il y a une vasoconstriction artérielle très importante. L'artère disparaît presque complètement du champ. Par contre la vasodilatation veineuse est remarquable; les petites veinules à peine visibles à l'œil nu deviennent turgescents; elles doublent, triplent parfois leur volume.

La masse cérébrale recouverte de la dure-mère fait hernie à travers la brèche et de ce fait la stase veineuse augmente et donne à la surface cérébrale examinée un aspect cyanotique.

A la fin de la crise l'artère réapparaît petit à petit. Les veines diminuent sensiblement de volume mais restent visibles même à l'œil nu.

15 minutes après la crise veines et artères ont retrouvé leurs proportions normales. Une trépanation plus large et méticuleusement conduite, avec ablation de la dure-mère, permet de constater si elle est *conduite avec rapidité*, que la surface encéphalique présente un aspect marbré caractéristique d'œdème cérébral.

INFLUENCE DES SECTIONS DU SYMPATHIQUE ET DU VAGUE CERVICAUX SUR LA PRODUCTION DE LA CRISE ÉPILEPTIQUE.

Nous avons sur un lot de 5 lapins adultes, (dont 3 albinos), pratiqué des sections du sympathique et du vague dans le but d'étudier les modifications que de telles mutilations apportaient à la crise convulsive.

Si l'on désire étudier les phénomènes vasomoteurs de l'animal au cours de la crise convulsive, l'animal de choix est le lapin albinos. Par sa transparence l'oreille de l'animal permet de suivre admirablement les modifications vasculaires. (1)

Etant dans l'impossibilité de nous étendre sur les protocoles d'expérience qu'il nous soit permis de donner seulement les conclusions de nos recherches :

Les sections du sympathique et des pneumogastriques cervicaux *n'ont pas empêché les crises convulsives d'apparaître, — n'ont pas élevé non plus le seuil convulsivant et n'ont pas diminué la crise d'un seul de ses éléments composants.*

(1) Pour les détails de la technique voir GAUTRELET : *Eléments de techniques physiologiques.*

CHAPITRE IV

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE CERTAINS TROUBLES DU METABOLISME AU COURS DE LA CRISE CONVULSIVE

Un grand nombre d'auteurs ont étudié les troubles métaboliques produits par le cardiazol à doses élevées; en France ils ne sont pas légion mais en Suisse et en Allemagne un grand nombre de recherches ont été réalisées dont les résultats sont rassemblés dans la revue générale de HILDEBRANDT.

Nous nous sommes attachés dès le début de notre travail en 1937 à l'étude de 3 points principaux :

Le métabolisme du glucose;

Le métabolisme de l'acide lactique;

Le métabolisme de l'eau.

ETUDE DE LA GLYCÉMIE. D'après BOEMER la glycémie du lapin soumis à l'effet du cardiazol, se modifie dans le sens d'une forte augmentation. Mais HILDEBRANDT explique ce changement dans le sens positif, par les doses élevées dont BOEMER se sert et qui sont *des doses convulsivantes*; il termine en disant que l'action du cardiazol étant très fugace, on ne comprend pas très bien comment elle pourrait avoir un retentissement *profond* sur le métabolisme.

CLEMENS ayant totalisé 132 glycémies chez 17 schizo-

phrènes conclut à une hyperglycémie appréciable qui apparaît 15 secondes après l'injection si elle est faite dans la veine et 15 minutes après si elle est pratiquée dans le muscle. Si la crise convulsive se produit, l'hyperglycémie s'installe généralement avant l'accès; il n'a jamais vu d'hypoglycémie.

La plupart des auteurs dosent le glucose sur des échantillons prélevés *avant l'injection de cardiazol, 5 minutes après la fin de la crise et 30 minutes plus tard*. Nous avons suivi le même horaire avec des résultats analogues. Mais un vide existait : *la glycémie au cours même de la crise*.

Nous avons eu l'idée d'une méthode qui dès les premiers essais nous a donné pleine satisfaction : elle est commode, facile et n'exige pas un matériel perfectionné.

Chez le lapin nous avons réalisé notre étude en faisant les prises de sang dans la cavité cardiaque même. Contrairement à la croyance générale cette opération bien conduite ne provoque pas une mortalité extraordinaire.

Nos premières recherches, nous l'avons dit, donnaient des chiffres superposables ou à peu près analogues à ceux donnés par les auteurs suisses et allemands. Mais la méthode dont nous nous servons nous a permis de rectifier beaucoup d'affirmations faites *à priori* en ce qui concerne la glycémie au cours même de la crise.

a) *Pendant la phase de latence* : nous avons constaté le plus souvent une augmentation, légère, de la glycémie. *Mais sur un certain nombre de cas une hypoglycémie très nette apparaît, d'une importance variable.*

La chute peut être de 20, de 30, de 40 %, une fois de 61 pour cent (Mlle Delore).

b) *Pendant la phase tonique* : la glycémie monte par rapport à celle de la phase de latence. Quelquefois ce

sont des chiffres élevés : des augmentations de 50 %, de 60 %, mais le plus souvent il s'agit d'augmentations de 20, de 25, 30 % au maximum.

c) *Pendant la phase clonique* : le chiffre de la glycémie est presque toujours plus élevé que celui obtenu aux phases tonique et de latence; rarement (un cas) on observe une légère chute.

Quelques minutes après la crise convulsive, la glycémie a atteint un taux très élevé; elle dépasse de beaucoup la glycémie initiale, même dans le cas où il y a eu hypoglycémie à la phase de latence.

Cette hyperglycémie progressive et jusqu'ici presque constante atteint parfois 1 gr. 60, 2 grs., puis descend progressivement pour redevenir normale une heure après.

L'hypoglycémie de la phase de latence quand elle se produit est due à une hyperexcitation vagale considérable, que nous mettons en évidence par d'autres signes. Baisse (inconstante) de la T. A., myosis, ralentissement du pouls.

Quant à l'hyperglycémie elle serait paraît-il d'origine sympathique et non pas surrénalienne car l'ablation des glandes surrénales ne l'empêche pas d'apparaître.

ETUDE DU MÉTABOLISME DE L'EAU

Influence des états d'hydratation dans la production des crises épileptiques

Depuis les travaux célèbres de MAC-QUARRIE, cliniciens et biologistes attachés au problème de l'Epilepsie ont commencé à s'intéresser à l'étude de l'hydratation et de ses rapports avec le seuil convulsivant; nous ne citerons que FAY et TEMPLE, MAC-QUARRIE et IRVINE,

KEITH. H. M., LENOX W.-G., MISAWA, ROWTREE, MANCHESTER, R.-C., BYROM F.-B., COBB et KEITH et BUVAT.

Connaissant les expériences de Mac Quirrie qui consistaient à donner à des enfants épileptiques des quantités importantes d'eau et en même temps à leur injecter des extraits hypophysaires, nous nous sommes proposé de faire une étude analogue sur des animaux.

Notre étude comprend 4 séries d'expériences : la première avec 12 lapins adultes. La deuxième comporte 6,

La troisième et la quatrième avec un nombre de 3 chacune.

Le convulsivant employé a été le cardiazol en solution à 10 %. La dose utile pour chaque animal a été établie 2 jours avant le début des expériences.

L'extrait de post-hypophyse a été fourni par les laboratoires Choay.

L'hydratation des animaux a été pratiquée à l'aide d'une sonde œsophagienne.

A. — *Première expérience.*

Les 12 lapins adultes, sont mis dans des cages avec plateau pour recueillir les urines. Une fois immatriculés, les animaux sont divisés en deux groupes.

Le groupe A destiné à recevoir de l'eau uniquement.

Le groupe B recevra en plus à chaque ingestion une injection S. C. d'extrait post-hypophysaire.

Première journée : les animaux sont pesés régulièrement à 9 heures, à midi, à 3 heures et à 6 heures.

Après chaque pesée les lapins reçoivent une quantité d'eau égale à 5 % de leur poids.

Les lapins du groupe B reçoivent en plus de la quantité d'eau établie, une injection S. C. de 1/10 cc. de post-

hypophyse. Les urines sont transvasées dans des bocaux gradués et numérotés.

A la fin de la journée, l'augmentation de poids est considérable. Les différences entre les chiffres des premières et des dernières pesées de la journée sont de 200, 250, 300, une fois 350 grammes (lapin n° 2). Les urines des animaux ayant reçu de l'extrait P. H. se chiffrent par 3-5-8 cc. au maximum.

Les animaux simplement hydratés urinent normalement.

Deuxième journée :

Les animaux sont soumis au même régime que le premier jour. Le poids de la première pesée a baissé par rapport au dernier de la veille, mais avec les hydratations successives il reprend son ascension; celle-ci est plus remarquable chez les animaux ayant reçu l'extrait de P. H. La dernière pesée est avancée d'une heure. Les chiffres obtenus présentent des différences de 250, 300, 350 grammes avec ceux de la matinée.

Le lapin n° 2, seul n'ayant pas uriné du tout, présente devant nous au moment de la pesée, une crise convulsive typique, spontanée, d'une grande intensité. Remis dans sa cage il meurt 30 minutes après. A 6 heures et demie, c'est-à-dire une heure et demie après la dernière ingestion d'eau, les animaux sont soumis à l'action du convulsivant.

Le cardiazol calculé proportionnellement au poids est réduit au tiers dans le but de savoir si l'état d'hydratation des animaux avait baissé le seuil convulsivant.

Les animaux ayant reçu en plus de l'eau, de l'extrait de P. H. ont tous réagi par des crises d'une grande intensité au tiers de la dose nécessaire pour déclencher la crise chez les animaux normaux.

Les animaux témoins ayant à peu de chose près le même poids n'ont pas présenté le moindre trouble.

Par contre, les animaux ayant été simplement hydratés, présentent quelques différences de comportement.

La quantité d'urine est relativement normale chez 4 lapins. Très abaissée chez les 2 autres.

Aucun de ces animaux n'a présenté de crise avec le $\frac{1}{3}$ de la dose convulsivante de cardiazol.

Après 30 minutes de repos, la $\frac{1}{2}$ de cette dose a été injectée. Seuls les animaux ayant uriné peu, dont le poids avait considérablement augmenté ont présenté des convulsions. Les 4 autres n'ont présenté que des équivalents tels que course folle, mouvements de mastication et mic-tions.

Le troisième jour, les lapins 3 et 6 du groupe A sont morts après avoir présenté des crises convulsives subintrantes.

A l'autopsie, nous avons constaté : 3 foyers hémorragiques superficiels dont un très important recouvrant entièrement le quatrième ventricule (lapin n° 3) ; un fort œdème de tout l'encéphale avec des taches hémorragiques disséminées autour du quatrième ventricule (lapin n° 6).

B. — *Deuxième expérience.*

Après avoir laissé au repos les animaux pendant 15 jours, dans les meilleures conditions alimentaires et de liberté, nous en avons pris six parmi les plus vigoureux ; immatriculés à nouveau et remis dans des cages au laboratoire, nous les avons divisés en deux groupes :

Groupe A destiné à recevoir de l'eau et des extraits de P. H., et Groupe B devant être hydraté seulement.

Première journée : les pesées, ingestion d'eau, et

injection S. C. de P. H. (Groupe A) suivent exactement l'horaire établi pour la première expérience.

Les constatations faites peuvent se superposer à celles de la première journée.

Deuxième journée : un seul fait est à retenir : le lapin n° 3 a présenté, à 2 heures des convulsions épileptiques spontanées subintrantes, mais $3/4$ d'heure plus tard son état paraissait satisfaisant.

Les dernières injections et les dernières pesées sont avancées d'une heure comme pour la première expérience.

Les doses de cardiazol sont calculées par rapport au poids.

3 animaux témoins sont préparés et laissés sans manger pendant toute la journée.

Les lapins 1 et 2 (du groupe A) avec le $1/3$ de la dose proportionnelle à leur poids, présentent des convulsions très violentes. Le temps de latence est très long 25'' et 40'' pendant lequel les animaux bondissent, courent, se butent contre les obstacles, tombent, se redressent, puis entrent dans la phase tonique par une torsion du cou le n° 1 et par opithotonos le n° 2.

Le lapin n° 3 qui avait présenté des convulsions spontanées, présente avec le $1/4$ de la dose utile des convulsions cloniques avec déviation des yeux vers le bas et mydriase .

Les animaux du groupe B ne réagissent pas au $1/3$ de la dose proportionnelle au poids. 30' plus tard nous leur injectons la moitié de cette dose : ils font tous des crises épileptiques typiques.

Contrôle : 2 des animaux témoins reçoivent le $1/3$ de la dose utile de cardiazol sans présenter de troubles.

Le troisième lapin reçoit la $1/2$ de la dose utile et

présente des troubles neuro-végétatifs mais pas de crise épileptique.

C. — *Troisième expérience.*

Trois lapins « neufs » sont soumis pendant deux jours à des injections (au ombre de 4 par jour) d'extrait post-hypophysaire seul, sans ingestion d'eau, dans le but de savoir si l'extrait glandulaire joue un rôle à lui seul dans l'abaissement du seuil convulsivant.

Les animaux immatriculés sont remis dans leurs cages.

Première journée : les pesées et les injections sont faites aux heures habituelles et les animaux mangent normalement.

Deuxième journée : un seul des lapins a présenté une augmentation de poids de 20 grammes. Chez les deux autres le poids a plutôt baissé (15 et de 55 grammes respectivement).

Laissés à jeun, nous pratiquons la dernière injection d'extrait P. H. à 5 heures et à 7 heures nous procédons aux injections de cardiazol.

Nul n'a réagi avec le $1/3$ ni avec la moitié de la dose convulsivante; avec $3/4$ ils ont présenté de l'agitation, quelques troubles de la fréquence respiratoire, mydriase et myosis, tachycardie. Avec la dose totale le n° 1 et le n° 3 ont réagi par des crises convulsives typiques.

Le n° 2 a fait une course très rapide, a présenté des troubles du tonus musculaire (hypotonie) et au bout de 10' a présenté une flexibilité cirreuse remarquable. 1/4 d'heure après il y avait conservation des attitudes imposées.

D. — *Quatrième expérience.*

3 lapins, immatriculés sont soumis pendant 12 heures à l'action d'une solution salée à 20 %. Les injections I. V. de 5 cc. chacune sont faites : à 9 heures, à 11 heures, à 2 heures, à 4 heures et à 6 heures. En plus ils reçoivent à 4 heures 50 cc. d'une solution salée à 45 %, au moyen de la sonde œsophagienne.

Les pesées successives réalisées aux mêmes heures que les injections révèlent une chute *légère* du poids qui s'accroît après l'ingestion de 4 heures.

A 7 heures nous procédons à injecter les doses convulsivantes de cardiazol.

Les lapins n° 2 et 3 n'ont présenté aucun trouble. Le n° 1 a fait une crise typique, mais s'est remis très vite. Les numéros 2 et 3 ont été repris 30 minutes plus tard. La dose convulsivante a été augmentée d'un $\frac{1}{3}$. Les animaux ont présenté de l'inquiétude motrice, des troubles du tonus mais pas de crises convulsives.

15 minutes plus tard la dose a été augmentée de $\frac{2}{3}$ avec comme réponse une crise convulsive clonique, avec des mouvements de natation, mais pas de phase tonique.

Résumé : nous avons réalisé 4 séries d'expériences : la *première* sur 12 lapins, la *deuxième* sur 6, la *troisième* sur 3 et la *quatrième* sur 3.

Dans la première : 6 lapins ont été simplement hydratés. Les 6 autres ont reçu en plus de l'eau, des injections de post-hypophyse. Les lapins réellement hydratés (l'hydratation étant mesurée par des pesées successives) ont présenté des crises convulsives avec le $\frac{1}{3}$ de la dose suffisante à l'état normal.

Les animaux ayant seulement reçu de l'eau distillé présentent une susceptibilité moindre, ils ne réagissent

pas avec le $1/3$ mais avec la $1/2$ de la dose utile convulsivante.

Les animaux témoins ne présentent aucun trouble important.

Un des animaux a présenté des crises *spontanées* très intenses et subintrantes qui ont entraîné la mort.

Dans la deuxième expérience nous avons suivi la même technique que pour la première mais sur 6 lapins seulement. Les résultats sont presque identiques.

Dans la troisième nous avons injecté à 3 lapins, des extraits liquides de P. H. a plusieurs reprises dans la journée.

Le seuil convulsivant n'a pas subi des modifications.

Dans la quatrième expérience nous avons obtenu une élévation du seuil convulsivant (à l'aide d'injections répétées et d'ingestion de solutions hypertoniques salées) 2 fois sur 3.

Un des animaux en expérience a fait la crise convulsive typique avec la dose habituelle de cardiazol.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE I

EXPERIMENTATION NEUROLOGIQUE

TECHNIQUES OPÉRATOIRES.

Généralités.

Avant de passer à l'étude des convulsions chez les animaux décérébrés, mésencéphalique, protubérantiels et bulbaires nous donnons ici un résumé des techniques opératoires qui permettent la réalisation de ces préparations neurologiques.

Les méthodes opératoires à suivre chez le chien et le chat sont largement exposées dans les très beaux travaux de SHERRINGTON (Mamalian physiology). Jean GAUTHÉLET (technique physiologique) et de LIVON (Manuel de vivisection). Nous y renvoyons le lecteur.

Nous ne donnons ici que les techniques opératoires à suivre quand on opère sur le lapin. Les animaux qui supportent mieux les sections encéphaliques basses sont le lapin et le chat. La mortalité atteint des proportions considérables quand on pratique ces sections sur le chien.

Décérébration.

Le local doit être bien éclairé et chauffé.

Sur la table d'opérations l'appareil de contention, (simple planche percée de trous, ou la planche à lapin avec mors) et un projecteur électrique qui doit être di-

rigé sur la région encéphalique pour maintenir les régions découvertes à une température légèrement élevée et constante.

Sous le corps de l'animal on doit placer une planche chauffante et à défaut un gilet électrique afin de compenser la chute de température qui se produit, à partir du moment où l'on découvre l'encéphale.

Tout autour de l'opérateur on dispose sur des tables appropriées : les instruments, l'appareillage électrique et les appareils enregistreurs.

Nécessaire opératoire : trépan à main, ou trépan électrique. Bistouris, ciseaux courbes, ciseaux droits (moyens et fins), pinces à dissection droites et courbes (grandes, moyennes et fines), pinces à os, pinces hémostatiques, pinces artérielles, passe-fil, sondes cannelées, gouges, rugine, curette, aiguille de Riverdin, aiguille montée, fil de lin ficelle, écarteurs à main, ouate hydrophile, éponges, seringues de 10,5, 3 et 1 centimètre cube, aiguilles fines, canules artérielles et veineuses, plateaux, table chauffante ou gilet électrique.

Appareillage électrique : charriot d'induction, modèle moyen (avec divisions en micro-coulombs), accumulateurs de 2 et 4 volts, voltmètre, ampéremètre, piles, haute fréquence, radiobistouri et aiguilles, galvano cautère.

Appareils enregistreurs : pieds, supports, cylindres de Marey. Tambours inscripteur de Marey-Chauveau, chronographes de Jaquet et de Marey. Signal de Marcel Desprez.

Le thermocautère et l'électro-bistouri sont les amis de l'opérateur. Les aiguilles d'électro-coagulation ne sont pas un luxe. Ils permettent d'opérer sans hémorragie.

Même quand on opère avec le bistouri électrique et avec les aiguilles d'électro-coagulation, il faut avoir à la

portée de la main les hémostatiques d'urgence : coagulé, cire aseptique, anthéma, des boulettes d'amadou, du sulfate de cuivre.

Le lapin, de préférence un adulte, pesant environ 2 kgs., doit être à jeûn au moment de l'opération.

Dans l'impossibilité de raser les poils de la tête et du cou, on les coupe à l'aide de ciseaux moyens, aussi courts que possible; nous préférons l'épilation.

L'animal couché sur le dos est maintenu solidement.

Dans un petit entonnoir qu'on a rempli de coton hydrophile on laisse tomber quelques gouttes d'éther anesthésique. On l'applique sur les narines de l'animal avec précaution pour éviter l'inhibition réflexe, parfois brutale, de la respiration.

Certains physiologistes préfèrent l'anesthésie par le somnifène injecté dans la veine marginale de l'oreille.

Mais il y a d'autres moyens d'anesthésie : chloral, chloralose, chloroforme dont nous avons abandonné l'usage chez le lapin ainsi que celui du somnifène pour les raisons multiples.

Beaucoup d'animaux meurent au cours de l'opération même avec anesthésie à l'éther. C'est pourquoi nous préférons faire une anesthésie locale avec de la novocaïne ou de la cocaïne. Avec cette technique nous avons amélioré considérablement notre statistique tout en évitant l'intoxication de l'animal car il est connu de tous que la dose mortelle de cocaïne chez le lapin dépasse les 100 milligrammes par kilogramme (voie S. C.).

Sous anesthésie générale à l'éther, ou avec anesthésie locale nous arrivons aux premiers temps opératoire : découverte de la trachée, et du paquet vasculo-nerveux du cou.

La section doit être strictement médiane, superficielle et d'une longueur de 5 centimètres environ.

Un aide écartera les lèvres de la plaie. L'opérateur, avec une sonde cannelée écarte le tissu cellulaire sous-cutané, et les muscles qui recouvrent la face antérieure (ou inférieure) de la trachée. Celle-ci apparaît immédiatement flanquée de l'artère et de l'ensemble des filets nerveux, qu'on cherchera avec précaution tenant compte de leurs rapports anatomiques qu'il faut conserver. On peut les reconnaître :

a) D'après leur distribution anatomique et leur calibre;

b) D'après leur fonction; il faut donc avoir un chariot d'induction car l'excitation électrique permet d'éviter les erreurs.

L'artère est facilement repérable à la palpation. Collé à sa face postérieure un filet très mince apparaît : le nerf de Cyon.

Immédiatement en dehors, un filet presque aussi mince que le précédent : le sympathique cervical; et plus à l'extérieur un cordon plus fort que les précédents : le vague. Chaque filet disséqué doit être monté sur un fil coloré. Si les rapports ont été perdus l'excitation électrique classera les filets nerveux d'après leurs fonctions.

Avec la pointe de la sonde il faut dégager l'artère des tissus qui l'entourent et des membranes qui l'enveloppent. Ceci fait, l'artère est montée sur la sonde cannelée; un fil est glissé qu'on noue au milieu de l'artère dénudée. De l'autre côté on recommence la même manœuvre mais à la place d'un nœud définitif on obture le vaisseau avec une pince à artères.

Sherrington pratique ensuite la section des vagues que nous avons faite aussi au début et abandonnée ensuite

sur les conseils du Docteur Pierre Gley sans jamais avoir enregistré d'accidents dus à la freination brutale du cœur.

Derrière la trachée un fil de gros calibre est passé qu'on ramène en avant et qu'on fixe à la peau avec une pince de Cochet.

Cette précaution, superflue quand l'opération porte sur les portions supérieures de l'encéphale est nécessaire dès que les sections portent sur le 1/3 inférieur de la protubérance ou sur les portions supérieures du bulbe et indispensable quand il s'agit de sectionner le bulbe ou la moelle cervicale.

Deuxième temps de l'opération : l'animal est délié, couché sur le ventre et à nouveau attaché.

La tête étant maintenue toujours horizontale et légèrement élevée, repose sur le support du mors ou sur un coussin ad-hoc.

La région à opérer étant soigneusement épilée, après un badigeonnage à la teinture d'iode, l'opérateur fait une incision profonde et médiane qui partant du rebord supérieur des narines aboutira à deux travers de doigt au-dessous de la crête occipitale.

Avec le ciseau on dégage la peau de ses attaches cellulaires et si c'est nécessaire on pratique au niveau de la crête occipitale une section transversale.

Il est indispensable de débarrasser complètement les os crâniens de leurs insertions musculaires et du périoste pour que les fraises du trépan puissent mordre sans être continuellement encrassées.

Laissant pour quelques instants la tête, l'opérateur armé d'une sonde cannelée va, suivant la ligne médiane, chercher la colonne cervicale dont il écarte les masses

musculaires, avec précaution, pour éviter des hémorragies inutiles. Chaque coup de sonde sera suivi d'un tamponnement à l'amadou. La colonne cervicale dégagée sur une hauteur de deux centimètres au niveau de l'articulation axo-atloïdienne, un passe-fil courbe à extrémité mousse est passé autour de l'axis.

L'aide passera dans le chas une ficelle mince et prenant à son tour le passe-fil, lui fait faire le même chemin en sens inverse. Ce fil *collé* à la vertèbre devra respecter les organes qui directement ou indirectement glissent sur la face antérieure de son corps. L'opérateur place la ficelle sur le sillon inter-atlanto-axoïdien et après avoir serré vigoureusement fait un nœud chirurgical. Les artères vertébrales sont ainsi, sinon ligaturées, tout au moins partiellement obturées. Ce temps opératoire est inutile : si la table opératoire peut être inclinée de 45° ou 60° ; si l'on dispose d'un bistouri électrique ou d'une aiguille d'électro-coagulation, car son but est de prévenir l'hémorragie qui survient aussitôt après la section de l'encéphale.

Ces préliminaires réalisés, dans un délai aussi court que possible, l'opérateur passe au temps principal de l'intervention : la trépanation et la section encéphalique.

Les os mis à nu le trépan entre en action. Nous nous sommes servis indifféremment du modèle de Colin et du trépan des dentistes à petites fraises, de maniement facile. Le plus souvent une simple pince à ongles (gros modèle) suffit largement à vaincre la résistance osseuse qui, parce que faible, constitue un danger opératoire. La dure-mère chez le lapin, très mince, est à peine séparée de la face interne des os du crâne. Une fausse manœuvre enfoncerait os et membranes et produirait des

lésions importantes et des hémorragies intra-parenchymateuses.

Les incisions faites, la voûte crânienne débarrassée des muscles et du périoste, la région découverte apparaît sous la forme d'une raquette à manche antérieur.

Si d'arrière en avant nous la parcourons, le regard rencontrera :

1° L'occipital qui s'articule latéralement avec les temporaux et en avant et en haut avec le pariétal : celui-ci porte en avant le frontal qui à son tour s'articule en avant avec les nasaux formant ainsi le manche de la raquette.

Pour la facilité des opérations nous avons adopté comme points de repère quatre lignes que nous désignons sous le nom de :

Ligne nasale passant par le bord antérieur des nasaux.

Ligne olfactive à 48 millimètres de l'antérieure, passant par l'extrémité antérieure des bulbes olfactifs.

Ligne orbitaire à 9 millimètres de la précédente, passant au milieu des arcades orbitaires et marquant la limite entre les hémisphères cérébraux et les bulbes olfactifs.

Ligne cérébrale postérieure à 87-89 millimètres de la ligne nasale, qui passe tangentiellement aux extrémités postérieures des hémisphères cérébraux.

Le trépan doit être porté dans cette région de la voûte comprise entre la ligne orbitaire et la ligne cérébrale postérieure en ayant soin d'éloigner l'instrument de trois millimètres de la ligne médiane pour éviter les vaisseaux sous-jacents et le sinus.

Chez le lapin, nous l'avons déjà dit, la pince à ongles

ou un couteau fort remplacent avantageusement les autres instruments de trépanation.

La destruction osseuse commencera au niveau de la ligne orbitaire; la pince sera dirigée d'avant en arrière et de dedans en dehors jusqu'à la ligne cérébrale postérieure du côté droit; la section terminée on recommence la même opération du côté gauche.

Une fois les sections latérales faites, l'opérateur les réunit de quelques coups de pince superficiels mais assez forts pour sectionner les os sans léser le cerveau. Rapidement, à l'aide d'un élévateur il soulève doucement cette calotte osseuse et s'appliquera ensuite à contenir le suintement sanguin avec de l'amadou simple, ou imbibé de perchlorure de fer, ou bien avec de la cire à modeler.

La calotte enlevée, le cerveau doit être protégé du froid, sans délai; le projecteur électrique placé à 50 centimètres est braqué sur la préparation.

La tête de l'animal, horizontale, est maintenue solidement par un aide. L'opérateur relèvera délicatement les pôles post des hémisphères et sans tenir compte du suintement sanguin qui s'ensuit, appliquera son bisturi (ou à défaut une palette large de 8 millimètres et suffisamment longue) sur le sillon qui sépare les tubercules quadrijumeaux antérieurs et postérieurs.

Si l'opérateur désire conserver le mésencéphale ou si l'intérêt expérimental lui impose une section de son tiers supérieur, la direction du bistouri doit être différente :

A. — *Les pédoncules cérébraux doivent être conservés.* Le bistouri appliqué en avant des tubercules quadrijumeaux antérieurs, à deux millimètres environ, sera

introduit lentement de haut en bas et d'avant en arrière jusqu'au contact de la base crânienne.

Il doit être incliné de 120° par rapport au plan antéro-postérieur de la surface cérébrale.

Une fois au contact de l'os, le bistouri, suivant le même plan, se déplacera de gauche à droite et en sens inverse pour terminer la séparation.



Fig. XIV

Il est prudent d'incliner l'animal, tête haute, en relevant l'extrémité antérieure de la table de 60° .

Si malgré cela l'hémorragie apparaissait il faudrait tamponner avec de petits morceaux d'amadou qu'on gardera sur place.

Avec la même palette qui a servi à faire la section on enlèvera les hémisphères cérébraux et on remplira la cavité avec du coton hydrophile (Fig. 14).

Si la brèche osseuse n'est pas trop large, on ramène les lambeaux de peau et on pose des agrafes.

L'animal est ensuite relâché sur la table chauffante.

Au bout de quelques instants on voit le lapin se dresser sur ses pattes et essayer de marcher.

Cette préparation sera désignée au cours de ce travail sous le nom de : lapin décérébré.

B. — *La section doit intéresser le 1/5 supérieur du mésencéphale et léser le noyau rouge.*

Le bistouri incliné de 100° sur le plan antéro-postérieur de la surface cérébrale sera placé sur les T. Q. A. antérieurs. Conservant cette direction il sera introduit comme il a été indiqué pour la section antérieure.

Si les points de repère ont été respectés et si l'inclinaison du bistouri est celle que nous venons d'indiquer, la rigidité décérébrée apparaîtra immédiatement.

L'animal détaché et placé en décubitus latéral sur la table chauffante présentera cette attitude caractéristique :

La tête en flexion dorsale.

Les membres antérieurs et postérieurs en extension forcée et en abduction. La colonne vertébrale en flexion postérieure.

Cette préparation sera désignée sous le nom de lapin mésencéphalique.

3°. — *Sections de la protubérance.*

Nous pouvons arriver sur la protubérance de différentes manières suivant la technique employée : technique « à ciel ouvert » et technique de MAGENDIE.

A. — *Techniques à ciel ouvert.*

a) *Section du 1/3 supérieur de la protubérance* : le lapin maintenu et anesthésié (voir plus haut), la trépanation faite et l'hémorragie arrêtée, l'opérateur dégage les tubercules quadrijumeaux :

Le point de repère est la ligne cérébrale postérieure.

Le bistouri placé à 2 millimètres en arrière de cette ligne, doit être incliné de 98° par rapport au plan de la surface cérébrale, l'angle obtus regardant en avant. La lame sera ensuite enfoncée de haut en bas et d'arrière en avant.

La préparation devra être inclinée, la tête en haut, de 60° pour éviter l'hémorragie si elle se présente.

Comme autres points de repère nous indiquons : le troisième sillon du médialis cerebellum, et la ligne passant en avant des lobes pétreux cérébelleux.

b) *Section du 1/3 inférieur de la protubérance.*

Les points de repère sont les suivants :

1° une ligne imaginaire réunissant les angles inférieurs des conduits auditifs externes;

2°) Le sixième sillon horizontal du vermis (loupe);

3°) Une ligne passant immédiatement au-dessus des lobes pétreux.

L'angle de la lame avec le plan de la surface cérébrale sera de $95-96^{\circ}$.

B. — *Technique de Magendie* (voir : Livon).

Magendie indique le procédé suivant pour atteindre la protubérance par sa face supérieure :

L'animal est sur le ventre, maintenu, et la tête en flexion antérieure légère. Une incision transversale (qu'il est préférable de faire médiane pour éviter des délabrements trop considérables et nuisibles à l'expérience) met à découvert grâce à l'aide de la sonde cannelée, le ligament occipito-atloïdien postérieur, qu'il faut inciser; L'extrémité inférieure du quatrième ventricule apparaît dans le champ opératoire.

Par l'entrée du ventricule on introduit la pointe recourbée d'une aiguille à cataracte ou d'un petit instrument *ad hoc* que l'on enfonce avec de grandes précautions jusqu'à ce qu'on arrive à l'orifice antérieur de l'aqueduc de Sylvius. A ce moment on appuie la pointe de l'aiguille en bas, en ayant soin d'élever le manche de l'instrument par un mouvement de bascule. Quand on sent la résistance osseuse, on ramène l'aiguille en arrière.

4°. — *Sections bulbaires.* — Tant que l'opérateur reste dans le domaine du 1/10 supérieur du bulbe la respiration artificielle n'est pas indispensable, mais si les sections doivent être plus basses, même légèrement, elle le devient.

Nous ne faisons ici qu'indiquer les points de repère et les procédés opératoires. Pour la technique à suivre au cours de la respiration artificielle nous renvoyons le lecteur aux manuels de LIVON et de GAUTRELET.

a) *Section du 1/6 supérieur du bulbe.* — La trachée doit être dénudée et prête à recevoir la canule de la pompe respiratoire.

L'animal est remis sur le ventre et attaché solidement. La tête doit être *complètement* immobile.

La trépanation faite conformément aux indications données pour les autres expériences, et le cervelet mis à nu, l'opérateur doit pour réduire le shock que la section provoquera à coup sûr, injecter par voie sous cutanée 15 milligrammes de cardiazol. Ensuite la lame du bistouri sera placée sur le septième sillon du vermis, ou bien immédiatement en arrière d'une ligne qui passe au milieu des lobes pétreux.

Une méthode plus facile consiste à placer le bistouri

à 89-90 millimètres de la ligne nasale, c'est-à-dire immédiatement en arrière des T. Q. postérieurs en l'inclinant de 93-94°.

La meilleure des méthodes consiste à sectionner le cervelet par une coupe verticale et d'aborder le quatrième ventricule, qui apparaît sous les yeux de l'opérateur, directement. Ainsi on évite les répétitions d'expériences et le gaspillage d'animaux.

Le lapin subit les sections bulbaires supérieures sans présenter trop de shock. Le chat aussi, mais il paraît moins résistant.

Le chien est un très mauvais animal pour ce genre d'expérience.

Il me semble inutile de dire que les sections doivent être faites avec des *lames très bien aiguisées*, car le moindre tiraillement des fibres bulbaires postérieures à la section entraîne des catastrophes opératoires.

MATHIAS DUVAL et LABORDE opèrent sur le bulbe en pénétrant par l'espace occipito-atloïdien, avec un instrument spécial qu'ils manœuvrent de la façon décrite dans les techniques précédentes.

Il est en effet assez facile d'opérer par cette voie. Nous avons pratiqué quelques décérébrations à l'aide d'une aiguille graduée à pointe recourbée. Les dimensions moyennes du bulbe sont indiquées par des traits; on enfonce l'aiguille jusqu'au point voulu et aussitôt on tourne la pointe vers le bas et par un jeu de bascule on l'amène jusqu'au contact de la surface osseuse; un léger mouvement de rotation complètera la section.

« Il est impossible, hâtons-nous de le dire, d'arriver à ces parties, et en général, d'explorer, fût-ce à l'aide de la pointe la plus fine le plancher du quatrième ventricule sans blesser le cervelet... C'est à peine si seul le

bec du calamus peut être touché sans que le cervelet soit intéressé ». (Mathias Duval).

b) *Sections sous-bulbaires.*

Une fois que la respiration artificielle est bien établie, l'opérateur après section médiane de la peau et des muscles du cou, dégage avec la sonde cannelée le ligament occipito-atloïdien. La tête de l'animal étant légèrement fléchie, l'extrémité inférieure du bulbe apparaît sous les yeux.

Ensuite avec la lame d'un petit bistouri on pratique la section de la colonne cervicale.

CHAPITRE II

ETUDE DES CRISES CONVULSIVES CHEZ LES ANIMAUX DECEREBRES MESENCEPHALIQUES, PROTUBERANCIELS, BULBAIRES ET SPINAUX (1)

ANIMAUX DECÉRÉBRÉS.

Nous appelons ainsi la préparation privée des hémisphères cérébraux mais ayant conservé intact le mésencéphale.

Ces préparations ne présentent pas de rigidité décérébrée. La distribution de tonus est normale. Ils se meuvent et leurs mouvements sont très complexes et ressemblent aux mouvements des animaux normaux.

Les animaux décérébrés ont perdu la spontanéité, mais excités ils présentent notamment les classiques righting-reflexes ou réflexes de redressement ou de rectification dont le centre probable est le noyau rouge.

Parallèlement GUTIERREZ NORIEGA nous avons constaté dans les préparations décérébrées des mouvements complexes et harmonieux qui apparaissent quand l'animal repose sur le flanc et sur lesquels les auteurs que nous

(1) Nous ne donnons ici que les résultats de nos expériences chez le chat et le lapin. Les réactions du chien protubéranciel étant un peu particulières, seront décrites dans un travail ultérieur.

connaissons n'insistent pas suffisamment : *les mouvements de course et de natation*. Ils se différencient des convulsions cloniques qui « sont des secousses brusques et massives des membres, fréquemment symétriques dans lesquelles il y a contractions simultanées des agonistes et antagonistes », *tandis que les mouvements de natation et de course* « sont des mouvements complexes qui se déroulent en des temps différents », et dans lesquels « une série de stimuli (qui excitent ou inhibent) entrent en action sous une forme progressive et ordonnée »; ils sont avant tout un jeu moteur coordonné des 4 membres qui font que, quand l'un fléchit l'autre se met en extension. (Gutierrez-Noriega.)

Le cardiazol à petites doses non convulsivantes intensifie ces mouvements de course et de natation.

A doses fortes il provoque l'apparition de la crise convulsive qui vient accompagnée, (précédée ou suivie) de ces mouvements complexes.

L'enophtalmie et le myosis caractérisent aussi la préparation décérébrée mais se transforment en exophtalmie et mydriase au cours de la phase clonique de la crise convulsive .

Les réflexes de redressement peuvent être étudiés sur la préparation dès que le shock opératoire a disparu, à l'aide de petites doses de cardiazol injectées par la voie sous-cutanée.

La crise convulsive apparaît chez l'animal décérébré avec la même intensité et la même richesse de symptômes que chez l'animal normal.

Si l'injection de cardiazol est faite dans la veine, nous voyons apparaître dans la *phase de latence* une série de mouvements de course d'une grande rapidité.

A la phase tonique l'animal est en état de rigidité

semblable à celle qu'on observe chez les animaux à mésentéphale lésé. Les membres en extension et abduction (sauf pour le chat) la tête en flexion dorsale, les pupilles en myosis.



Fig. XV

Quand la phase clonique commence les pupilles se mettent en mydriase et des secousses rythmées agitent les membres et la tête, le maxillaire inférieur et la langue. Peu à peu ces contractions s'atténuent et finissent par disparaître; après une courte phase d'inertie, les mouvements de natation réapparaissent mais durent peu. L'animal, sur le flanc gît inerte pendant 30-35 minutes; les réflexes de redressement réapparaissent peu à peu mais il persiste une parésie importante du train postérieur.

EXPERIENCE

(Lapin n° 31, 2 kg. 200. Anesthésie à l'éther.)

Section à deux millimètres en avant des T. Q. A.

L'animal est placé sur une table chauffante.

20' après il lève la tête, se redresse puis retombe. Nous le mettons debout; reste ainsi quelques secondes puis se recouche, en fléchissant d'abord les pattes postérieures et ensuite les antérieures; la tête toujours dressée.

L'excitation plantaire provoque l'apparition des mouvements de course faibles. (Fig. 15.)

Nous injectons 20 milligrammes de cardiazol dans la veine marginale de l'oreille intacte. 3" après l'animal fait des mouvements de course à un rythme extrêmement accéléré. Avec une pince nous mordons la région périnéale de l'animal. Il redresse brusquement la tête et les membres antérieurs. Ses pupilles sont en myosis. Au bout de 2 minutes les mouvements s'atténuent et finissent par disparaître. Une nouvelle injection de 20 milligrammes provoque les mêmes réactions antérieures mais plus intenses.

La dose de cardiazol pour ce lapin, établie l'avant-veille, étant de cinq centigrammes nous lui injectons cette quantité dans la veine marginale de l'oreille. Nous n'obtenons pas de crise épileptique mais une exagération des mouvements de course, des réflexes de redressement et quelques myoclonies isolées mais vigoureuses.

10' après nous doublons la dose toujours dans la veine. L'animal paraît très inquiet, tourne la tête, se redresse, retombe, fait une série rapide de mouvements de natation et de course. Ses pupilles sont en myosis.

La phase tonique se présente avec les caractères habituels. La mydriase débute au moment où les premières convulsions cloniques apparaissent et se prolonge jusqu'à la fin de la crise.

Pendant 10 minutes les réflexes de redressement sont restés abolis, mais ensuite ils ont réapparu quoique assez diminués.

Nous laissons l'animal au repos pendant 30 minutes; ensuite nous lui injectons cinq centigrammes de cardiazol dans les veines : les effets n'ont pas tardé à apparaître. Les réflexes de redressement et de fuite ont réapparu mais moins accusés qu'au début de l'expérience.

Nous avons sacrifié le lapin deux heures plus tard. La portion de l'encéphale qui se trouvait en arrière de la section a été examinée macroscopiquement, puis mise dans un mélange de sérum physiologique et de formol à 10 %.

Le Docteur P. GUIRAUD a fait le contrôle histologique. La section laissait intact le noyau rouge.

EXPERIENCE

(Lapin n° 28, 2 kg. 340. Mâle.)

Section au niveau des T. Q. A.

Une certaine rigidité droite apparaît dès la fin de l'opération.

Injection de 20 milligrammes de cardiazol par la voie endoveineuse. L'animal présente une dissociation très nette des mouvements. Ceux de natation et de course sont atypique, il y a une gêne de la motricité, les deux membres droits font des poussées d'hypertension. Le pincement du périnée provoque une ébauche de réactions de fuite, l'animal se redresse mais retombe aussitôt et se traîne sur la table.

5 centigrammes de cardiazol ne provoquent pas la crise épileptique, mais l'exagération des réflexes à gauche, et l'hyperextension à droite qui ne persiste pas.

15 minutes plus tard, 10 centigrammes de cardiazol sont injectés dans la veine marginale. *La crise typique apparaît aussitôt avec toute la richesse symptomatique qu'elle possède chez l'animal normal.*

Une heure après le lapin est sacrifié; le crâne dénudé de ses insertions musculaires et largement ouvert, est plongé dans une dilution de formol à 10 %. La dissection n'a été faite que 15 jours plus tard.

Le contrôle histologique nous confirme que le noyau rouge du côté gauche a été touché.

EXPERIENCE

(Lapin n° 21. 2 kg. 170.)

Sections passant immédiatement en avant des T. Q. A.

Le bistouri fait avec le plan des hémisphères un angle de 120°. La section est terminée sans hémorragie importante. Les saignements constatés à la base du crâne sont rapidement arrêtés grâce au tamponnement avec des boulettes d'amadou. l'animal a été incliné à 60° pour éviter d'autres hémorragies car les vertébrales n'ont pas été ligaturées.

L'animal très « shoqué » repose sur la table chauffante. 20' plus tard nous lui injectons dans la veine de l'oreille 15 milligrammes de cardiazol. Il se remet très rapidement. Les réflexes réapparaissent, ainsi que les mouvements des membres qui se font de plus en plus amples. Les mouvements de course se font très nets 5 minutes après l'injection. Mis debout l'animal fait deux pas et retombe immédiatement.

10 minutes plus tard nous injectons la dose habituelle convulsivante pour un animal normal ayant le même poids sans obtenir d'autres effets que l'exagération des réflexes. L'animal ne peut plus se tenir debout.

30 minutes plus tard nous lui injectons le triple de la dose convulsivante.

L'animal réagit par une crise convulsive typique analogue aux crises des observations précédentes et identiques à la crise de l'animal normal.

Ici encore nous avons constaté que le seuil convulsivant était augmenté de 1 à 3.

Les portions se trouvant en arrière de la section ont été plongées dans une solution de formol à 10 %.

Le contrôle histologique a été pratiqué par Monsieur le Docteur GUIRAUD.

EXPERIENCE

(Chat mâle. 2 kg. 600.)

A onze heures, la section est terminée. Le chat est dans le coma avec bradypnée et myosis.

L'animal est placé sur la table chauffante. Une heure plus tard nous lui injectons dans le but d'améliorer son état général 3 centigrammes de cardiazol dans 1 cc. de sérum glucosé isotonique S. C.

10 minutes après l'injection, l'animal commence à répondre aux stimulations extérieures;

15 minutes après les réflexes sont plus vifs;

20 minutes plus tard nouvelle injection S. C. de quatre centigrammes de cardiazol dans 5 cc. de sérum glucosé isotonique. 8 minutes après l'animal se réveille, cherche à se lever, retombe; stimulé par des pincements du périnée l'animal bondit brusquement, trébuche, tombe, se redresse, se couche sur le côté. Une nouvelle injection de cinq centigrammes de cardiazol provoque des mouvements de natation très rapides (fig. chats). Des myoclonies apparaissent sur les muscles des membres. L'animal ne peut plus se tenir debout.

2 heures et demie après l'opération nous lui injectons 35 centigrammes de cardiazol *par la voie sous-cutanée*.

10 minutes après tous les réflexes de la préparation décérébrée sont vifs. L'animal se redresse sur les pattes antérieures. Les myoclonies au niveau des racines des membres, de tous les segments lui font perdre l'équilibre, il tombe sur la table mais présente une grande inquiétude motrice. La respiration est très accélérée. A chaque décharge myoclonique il y a mydriase puis le myosis réapparaît.

22 minutes après la phase tonique commence :

Les extrémités postérieures en extension, les antérieures en flexion. La tête en légère flexion dorsale.

Pendant la phase clonique : les pattes antérieures d'abord en flexion se mettent en extension. Les décharges convulsives sont extrêmement violentes et se prolongent pendant 25 secondes.

Les mouvements de natation très rapides prédominent aux membres antérieurs.

Dès la fin de la crise une bradypnée précède la mort de l'animal. Immédiatement après, le crâne dénudé des téguments est enlevé avec la première portion de la colonne cervicale. La préparation est placée en bloc dans une solution de formol à 10 %.

15 jours plus tard un examen *macroscopique* nous a permis de constater l'intégrité des pédoncules cérébraux.

ANIMAUX MÉSENCÉPHALIQUES.

Nous appelons ainsi les préparations dont le mésencéphale a été sectionné au niveau de son 1/3 supérieur

et qui présente un état de contracture musculaire spécial appelé rigidité décérébrée.

Chez le lapin mésencéphalique la rigidité apparaît immédiatement après la section et constitue le meilleur test de lésion ou de destruction complète du noyau rouge. (Fig. 16).



Fig. XVI

Chez le chat et le chien mésencéphaliques la rigidité décérébrée n'apparaît qu'après une période de shock qui dure de 30 à 45 minutes, parfois plus.

Chez l'animal mésencéphalique dont les centres protubérantiel et bulbaire sont libérés du contrôle cortico-cérébello-rubral on ne constate pas la même richesse de réflexes et de mouvements que chez l'animal décérébré avec mésencéphale intact.

Chez l'animal décérébré nous avons étudié les mouvements de course et de natation, et les réflexes toniques dénommé *righting reflex* ou réflexe de redressement qui peuvent être provoqués par des excitations cutanées ou profondes ou par la tension ou l'allongement des diffé-

rents muscles. La tête est maintenue droite par des stimuli labyrinthiques, tactiles et visuels; le corps par des stimuli tactiles et proprioceptifs. Les excitations adéquates pour ces réflexes toniques posturaux naissent dans des terminaisons nerveuses proprioceptives dans les muscles toniques eux-mêmes.

Chez l'animal mésencéphalique nous ne constatons plus le righting réflexe ni les mouvements complexes de course ou de natation; par contre la rigidité décérébrée est augmentée si des excitations adéquates sont portées sur la peau ou sur le plan profond. Elles s'exagèrent aussi et présentent quelques modifications avec le changement de position de la tête de l'animal.

Si l'on tourne la tête de la préparation mésencéphalique d'un côté ou de l'autre il se produit une augmentation réflexe de l'extension du membre vers lequel est tournée la face; en même temps une diminution d'extension se produit dans le membre vers lequel est tourné l'occiput. Si on incline la tête en avant (Manœuvre de BRUDZCINSKI) : tous les membres fléchissent alors que la flexion latérale de la tête sur l'épaule produit une augmentation du tonus extenseur dans les membres du même côté, associée à une diminution du tonus extenseur dans le membre du côté opposé.

La rigidité décérébrée dépend d'un mécanisme réflexe dont les centres sont mésencéphaliques, protubéranciels et bulbaires; une section du mésencéphale au niveau de sa limite supérieure ne la détermine pas, elle n'apparaît qu'avec la lésion du noyau rouge et se produit à la suite de sections pédonculaires basses, protubérantielles et bulbaires mais disparaît dès que le bulbe est séparé de la moëlle cervicale.

La flexion dorsale de la tête modifie le tonus exten-

seur des membres; elle l'augmente dans les antérieurs et le diminue dans les postérieurs; ces réactions sont analogues à celle qu'on observe chez le chat normal : quand on présente un morceau de viande devant l'animal debout et que la main se porte au-dessus de lui l'excitation visuelle oblige la tête à la dorsiflexion; l'animal met ses membres antérieurs en extension tandis que les postérieurs s'infléchissent et que l'arrière-train s'abaisse. Si la viande est placée à terre devant l'animal debout nous constatons que les membres antérieurs se mettent en flexion tandis que les postérieurs restent en extension. Ces manifestations sont le résultat d'une combinaison des réflexes toniques-labyrinthiques et des réflexes toniques du cou.

Il n'est pas dans notre intention de passer en revue les travaux innombrables qui ont étudié le mécanisme central du tonus postural des animaux décérébrés. Un chapitre de thèse ne suffirait pas à donner la liste des expérimentateurs. Qu'il nous suffise de dire le rôle que jouent certains centres dans le mécanisme de la production de la rigidité décérébrée.

Les noyaux de DEITERS par leur action éminemment tonigène renforcent les réflexes myotatiques des extenseurs et aussi ceux des fléchisseurs. L'action tonique du noyau de DEITERS est soumise au contrôle du vermis cérébelleux par l'intermédiaire du noyau rouge magno-cellulaire.

Chez les animaux mésencéphaliques le frein cérébello-rubral ne pouvant plus agir sur le noyau de Deiters ni sur les centres analogues à localisation bulbo-protubérantielle il en résulte une hypertonie remarquable qui prédomine au niveau des extenseurs; l'hypertonie des fléchisseurs n'apparaît que quand celle des extenseurs est au paroxysme. (WACHOLDER, RADEMAKER et HOOGERWER).

Les neurones moteurs des extenseurs auraient un seuil d'excitabilité beaucoup plus bas que celui des fléchisseurs (pour les influx centripètes des réflexes myotatiques).

Les symptômes qui apparaissent à la suite des destructions du système cérébello-rubral ont été admirablement décrits dans les travaux de FLOURENS, LUCIANI, LEWANDOWSKY, André THOMAS, etc...

THOMAS, ROTHMANN ont observé qu'après ablation du cervelet la tête de l'animal se met en extension forcée, le tronc en opisthotonos et les membres antérieurs en hyperextension.

Nous-mêmes, sur le lapin après section médiane du cervelet pratiquée dans le but d'opérer à ciel ouvert sur la protubérance, avons observé que l'animal qui n'avait pas encore subi d'autres sections de l'encéphale *présentait souvent* la même rigidité que nous avons obtenue par des sections étagées du tronc cérébral.

OBRADOR ALCALDE obtient les mêmes résultats et constate que l'hypertonie ainsi déterminée, à prédominance dans les membres antérieurs ne se modifie pas, n'est pas conditionnée par la position de la tête mais plutôt par les stimuli cutanés et de la sensibilité profonde car l'hyperextension se manifeste de préférence sur le côté du corps qui repose sur un plan dur. Le même auteur a constaté en outre que les réflexes myotatiques sont plus intenses chez les animaux privés de cervelet.

RADEMAKER a constaté chez les animaux privés de cervelet l'existence de réflexes otolithiques très prononcés.

SHERRINGTON observe que l'extirpation du cervelet chez les animaux préalablement décérébrés ne modifient en rien la rigidité.

POLLOK et DAVIS soutiennent que l'ablation du cerve-

let augmente considérablement l'opisthotonos et l'extension des membres.

Si l'extirpation du cervelet provoque par elle seule la rigidité des extenseurs, l'opisthotonos et la dorsiflexion de la tête, si ces mêmes lésions chez des animaux décérébrés provoquent l'augmentation, l'exagération de la rigidité, l'excitation du cervelet doit inévitablement l'inhiber : c'est ce qui a été constaté par HORSLEY et LOEWENTHAL, SHERRINGTON BREMER.

Il apparaîtrait à la lumière des faits exposés que le cervelet inhibe la « libération d'un automatisme primitif qui s'exprime par une tendance à l'extension et à l'abduction qui apparaît au cours de la décérébration et chez les malades cérébelleux. Le cervelet innervant le mouvement d'adduction et flexion qui sont au service des productions plus volontaires. Par conséquent le rôle du cervelet serait de fournir une co-innervation à l'influx cérébral en faveur des mouvements de flexion et d'abduction s'opposant de cette façon à la tendance automatique à l'extension et à l'abduction propres aux mécanismes inférieurs. (Goldstein)

L'écorce cérébrale, les Corps Striés le Locus Niger jouent aussi un rôle important dans le déterminisme du tonus postural.

EXPERIENCE

(Lapin n° 24. 1 kg. 830.)

3 heures : section passant entre les T. Q. A. et P le couteau incliné sur le plan antéro-postérieur de la surface cérébrale de 100°.

La rigidité décérébrée apparaît aussitôt. L'animal placé sur une table chauffante est soumis à l'étude des réflexes propres à la préparation.

10 minutes après l'opération la rigidité s'atténue (fig. 17). Le pincement des surfaces plantaires n'obtient que des réponses faibles.

Nous injectons dans la veine deux centigrammes de cardiazol. Aussitôt, la rigidité décérébrée apparaît avec une grande intensité. Les réflexes sont vifs. Les réponses aux stimuli, les épreuves de position de la tête sont nettes.

Nous laissons l'animal au repos pendant 40 minutes. La rigidité disparaît par moments et réapparaît ensuite. *L'animal fait spontanément quelques convulsions*; 55 minutes après la section nous injectons à l'animal le triple de la dose convulsivante. La rigidité décérébrée est à son paroxysme et dure 35 secondes, puis l'animal présente des convulsions cloniques assez vives qui durent 45 secondes.

Les réflexes de redressement n'ont pas apparus. Le lapin ne répondait aux stimuli et aux petites doses de cardiazol que par l'exagération des réflexes et de la rigidité décérébrée.

La dissection a été faite 2 heures plus tard : la partie encéphalique postérieure à la section a été placée dans une solution de formol à 10 %.

L'examen histologique nous a confirmé que la section avait lésé le noyau rouge. (DOCTEUR GUIRAUD.)



Fig. XVII

EXPERIENCE

(Lapin n° 14. 1 kg. 830.)

Désireux d'aborder les pédoncules au niveau de leur tiers inférieur nous avons placé la lame sur les T. Q. A. et nous l'avons inclinée de 96°.

La rigidité décérébrée s'est déclenchée avant même que nous

n'ayons retiré l'instrument. Quelques minutes plus tard l'hypertonie diminue et l'animal se trouve dans un état complet d'inertie.

10 milligrammes de cardiazol dans un centimètre cube de sérum physiologique isotonique réveillent l'hypertonie et les réflexes.

Les mouvements de course et de natation n'apparaissent pas. 25 minutes plus tard nous injectons à l'animal un peu plus que le triple de la dose utile pour son poids.

L'animal réagit très vigoureusement par une crise épileptique, avec une phase tonique très intense et 3 phases cloniques de 20, 18 et 10 secondes respectivement.

Nous n'avons malheureusement pu faire un examen histologique de cette préparation. Mais à l'examen anatomique nous avons constaté que la portion inférieure du mésencéphale était intacte.

ANIMAUX PROTUBÉRANCIELS.

Il est particulièrement difficile de sectionner la protubérance à l'endroit exact de ses limites même quand on suit à la lettre les techniques opératoires, nous ne parlons dans ce travail que des préparations contrôlées anatomiquement ou histologiquement.

Nous avons observé au cours de la période expérimentale consacré à la protubérance que la crise convulsive présentait chez les animaux dont le pont était respecté, uniquement les phases toniques et cloniques. Les mouvements de course, et de natation avaient disparu ainsi que les réflexes de redressement.

Si le pont est lésé au niveau de son 1/5 supérieur les crises convulsives ne diffèrent pas de celle de l'animal mésencéphalique; mais si la section enlève environ le 1/3 supérieur du pont, les convulsions cloniques disparaissent et les animaux ne réagissent à l'analeptique que par de l'hypertonie généralisée des extenseurs.

Nous avons vu que les réponses cloniques se manifestaient très nettement chez les animaux dont les pédoncules cérébraux avaient été sectionnés au niveau de leur 1/3 inférieur. Nous avons réussi dans 2 de nos prépa-

rations (lapins) à passer notre section immédiatement au-dessus de la protubérance sur la portion tout à fait inférieure du pédoncule et avons constaté que les convulsions cloniques se manifestaient avec la même intensité que chez les aimaux mésencéphaliques dont la section passait par le 1/3 supérieur de l'organe. Nous sommes donc bien forcés de croire que les convulsions cloniques sont déterminées par la libération ou par l'excitation de certains centres qui se trouvent compris dans le 1/3 supérieur du pont.

GUTIERREZ NORIEGA dont les travaux sont antérieurs aux nôtres mais que nous n'avons connus que lorsque nos expériences étaient en cours, obtient les mêmes effets par des sections étagées de la protubérance. Nos résultats diffèrent légèrement des siens en ce qui concerne la hauteur de la section qui abolit complètement les convulsions cloniques. Mais le point capital que ses expériences et les nôtres ont établies solidement est le suivant : les convulsions cloniques sont déterminées chez le *lapin* et chez le *chat* par la libération et par l'excitation de centres qui ont leur siège dans la protubérance.

EXPERIENCE

(Chat. 1 kg. 560.)

La section a été pratiquée à 2 heures.

L'animal placé sur une table chauffante reste inerte ; des excitations fortes n'obtiennent pas de réponses apparente.

40 minutes plus tard la rigidité décérébrée apparaît au moment où nous excitions avec une pince le périnée de l'animal.

A la 45^e minute nous lui injectons 4 centigrammes de cardiazol par la voie S. C.

A la 50^e minute les réflexes spinaux sont très vifs. Les épreuves de position de la tête sont fortement positives.

A la 54^e minute quelques myoclonies au niveau des racines des membres.

Une heure après l'opération nous lui injectons par la voie S. C. 25 centigrammes de cardiazol.

5 minutes après la rigidité décérébrée s'accroît. Les réponses réflexes sont très vives.

10 minutes après les membres sont secoués par des myoclonies qui se propagent parfois à la face.

16 minutes après l'animal après avoir présenté une exagération de la rigidité décérébrée a été secoué par des convulsions cloniques très vigoureuses.

L'autopsie nous révèle, par un examen macroscopique, que la protubérance était intacte et que la portion tout inférieure du mésencéphale avait été respectée.

EXPERIENCE

(Lapin n° 26. 2 kg. 300.)

La section est faite au niveau du 1/3 moyen de la protubérance.

La rigidité décérébrée apparaît immédiatement après la section.

L'animal subit les excitations nécessaires à la recherche des réflexes. Les réflexes sont très faibles. La rigidité décérébrée disparaît.

2 centigrammes de cardiazol I. V. provoquent la réapparition de la rigidité et l'exagération des réflexes.

Placé sur la table chauffante nous lui injectons 1/2 heure plus tard 12 centigrammes de cardiazol. La rigidité s'exagère, l'animal est en opisthotonos très marqué.

Après 30 secondes il y a un court relâchement de la rigidité qui revient aussitôt à son état antérieur. Ce phénomène s'est produit 12 fois de suite; nous n'avons pas constaté des convulsions cloniques.

L'autopsie a été faite une heure plus tard. Les portions de l'axe nerveux situées en arrière de la section ont été placées dans une solution de formol à 10 %.

Le contrôle histologique a été fait par M. le Docteur GUIRAUD. La section intéressait le milieu de la protubérance.

EXPERIENCE

(Lapin n° 23. 2 kg. 030.)

La section de la protubérance est faite à ciel ouvert après section verticale du vermis cérébelleux; elle intéresse le 1/3 inférieur du pont.

La rigidité décérébrée est moins marquée que dans les préparations antérieures.

Les réflexes sont abolis pendant 10 minutes.

L'animal placé sur la table chauffante reçoit 3 centigrammes de cardiazol dans la veine marginale de l'oreille.

La rigidité décérébrée apparaît mais elle n'est pas très intense.

Les réflexes spinaux sont vifs. Il y a myosis.

20 minutes plus tard l'animal reçoit 15 centigrammes de cardiazol par la voie intraveineuse.

La crise convulsive se caractérise par une série de 4 phases toniques de grande intensité et de durée de 8 secondes la plus courte et de 11 secondes la plus longue.

Il n'y a pas de convulsions cloniques.

L'animal a été sacrifié. Les portions de l'axe nerveux postérieures à la section sont mises dans une solution de formol à 10 %.

Le contrôle histologique a été fait par M. le Docteur GUIRAUD.

EXPERIENCE

(Section protubérantielle haute.)

(Lapin n° 30. 2 kg. 125.)

Section faite à 88 millimètres de la ligne nasale. La lame a été inclinée de 98° par rapport au plan de la surface cérébrale.

La rigidité décérébrée apparaît immédiatement. Comme chez tous les lapins, elle présente ce caractère d'alternance particulier : tantôt l'animal est en épisthotonos, tantôt l'hypotonie est manifeste.

Injection de 12 milligrammes de cardiazol : augmentation de la rigidité décérébrée. L'animal répond mieux aux excitations cutanées et profondes. *La flexion forcée des pattes postérieures aux moments d'hypotonie provoque une contracture généralisée remarquable.*

Sachant que le seuil convulsivant augmente chez les animaux protubérantiels de 1 à 3 et de 1 à 4, nous avons injecté le triple de la dose utile pour l'animal normal.

La crise s'est déclenchée après 12 secondes de latence.

La phase tonique nous est apparue comme une exagération de la rigidité décérébrée. Les convulsions cloniques lui ont succédé après 22 secondes.

L'animal a été sacrifié 2 heures après l'opération.

L'examen histologique nous apprend que la section a intéressé la protubérance dans sa portion supérieure. (Docteur GUIRAUD.)

EXPERIENCE

(Section moyenne de la protubérance.)

(Lapin n° 29. 1.950 grammes. Mâle.)

Découverte du cervelet. Le saignement des sinus osseux est rapidement arrêté grâce à la cire à modeler et aux tamponnements avec de petits fragments d'amadou imbibés de nitrate d'argent. Nous pratiquons une section verticale et médiane du cer-

velet et à ciel ouvert nous faisons une section au niveau du 1/3 moyen de la protubérance.

La rigidité décérébrée apparaît aussitôt mais devient plus intense quelques minutes après la section.

L'ingestion de 15 milligrammes de cardiazol l'exagère. L'animal ne fait pas de myoclonies, ni de mouvements de natation. Seulement il y a alternance de périodes de forte rigidité décérébrée avec de courtes phases de relâchement.

Nous injectons à l'animal 30 minutes après l'opération le triple de la dose normale de cardiazol et nous constatons :

L'absence des myoclonies et des mouvements de course; l'apparition d'une phase tonique intense qui se manifeste par une exagération de la rigidité décérébrée et la disparition complète de la phase clonique.

Une dose légèrement plus forte a été injectée, sans que l'animal modifie sa réaction au convulsivant.

L'autopsie faite, les portions de l'encéphale situées en arrière de la section ont été placées dans une solution de formol à 10 %.

Le contrôle histologique a été fait par M. le Docteur GUIRAUD.

EXPERIENCE

(Lapin n° 27. 1 kg. 800.)

La section de la protubérance a été faite selon la technique de l'expérience précédente. Le shock est très intense; la rigidité décérébrée atypique.

3/10 de cc. de cardiazol exagèrent l'hyperextension.

L'attitude de l'animal est celle de l'opisthotonos. Les réflexes sont exagérés.

14 centigrammes de cardiazol provoquent : une forte contraction tonique, (une exagération très marquée de la rigidité décérébrée) mais pas de phase clonique.

L'animal n'a pas présenté de myoclonies initiales ni les mouvements de course et de natation.

La phase clonique de la crise convulsive a disparu avec la moitié supérieure de la protubérance.

Le contrôle histologique a été fait par M. le Docteur GUIRAUD.

Conclusions : les caractères des convulsions déterminées par le cardiazol chez les animaux protubérantiels sont les suivants :

a) Seules les phases toniques et cloniques sont conservées;

b) La phase tonique apparaît même quand les sections passent au niveau du 1/5 inférieur du pont;

c) La phase clonique disparaît quand les sections passent au-dessous du 1/3 supérieur de la protubérance.

ANIMAUX BULBAIRES.

Les doses faibles de cardiazol ne provoquent chez les animaux bulbaires avec conservation de la huitième paire, que l'exagération des réflexes fléchisseur et extenseur croisés ainsi qu'à tous les stimuli cutanés ou articulaires.

Selon l'intensité de l'excitation la réponse se localise à un groupe musculaire ou se généralise à tout le corps de l'animal.

Les manœuvres de Magnus sont positives.

Des troubles respiratoires se sont produits dans la plupart de nos préparations mais se sont améliorés avec de petites doses de cardiazol injectées dans la veine. Toutes nos préparations bulbaires avaient subi auparavant la dénudation de la trachée qui était chargée sur un fil, mais intacte. En cas de troubles très graves de la respiration menaçant la vie de la préparation, la respiration artificielle pouvait être établie rapidement.

La rigidité décérébrée apparaît chez le chien et chez le chat bulbaires, longtemps après la section (30' — 65'). Chez le lapin, immédiatement après, mais elle n'a pas les mêmes caractères d'intensité.

Les injections de 1, 2, 3 centigrammes provoquent une exagération de la rigidité ainsi que de tous les réflexes médullaires. Le cornéen est aboli.

Les doses convulsivantes utiles chez les animaux normaux n'arrivent pas à déclencher la crise convulsive dans la préparation bulbaire.

Pour obtenir les convulsions il faut tripler ou quadrupler la dose normale.

Dans ces conditions la crise convulsive telle qu'elle

nous apparaît, est dépourvue des myoclonies initiales, des mouvements de mastication, des mouvements de course et de natation, des convulsions cloniques. *Seule la phase tonique se manifeste par une exagération de la rigidité décérébrée.*

EXPERIENCE

(Lapin n° 20. 2 /g. 225.)

Après avoir préparé la trachée et fait une section verticale du cervelet, onus pratiquons la section inter-bulbo-protubérantielle à ciel ouvert.

L'animal est en état de shock intense. Sa respiration est très lente et irrégulière.

Une injection de 2 ctgrs. de cardiazol dans la veine améliore la respiration et provoque l'apparition de la rigidité décérébrée. La tête est en extension, les pupilles en myosis, les membres antérieurs et postérieurs en extension et légère abduction.

Nous laissons l'animal au repos sur la table chauffante; 30 minutes plus tard comme son état est satisfaisant nous lui injectons 15 centigrammes de cardiazol dans la veine de l'oreille intacte.

Quatre secondes après la rigidité décérébrée augmente d'intensité et arrive presque aussitôt au paroxysme. Cette phase dure 35 secondes. Il y a un relâchement très court puis la rigidité réapparaît à nouveau.

Les phases toniques qui se succèdent deviennent de plus en plus courtes.

Après 70 secondes la respiration reprend mais extrêmement irrégulière. L'animal se remet en opisthotonos et meurt.

Nous avons procédé à l'autopsie 2 heures plus tard. Les organes ont été placés dans une solution de formol à 10 %.

Le contrôle histologique a été pratiquée par M. le Docteur GUIRAUD.

ANIMAUX SPINAUX.

Nous avons réalisé uniquement 3 expériences sur les animaux spinaux.

L'animal choisi a été le lapin.

La respiration artificielle établie, nous pratiquons la section au niveau de l'espace occipito-atloïdien à l'aide d'un bistouri électrique ou d'un thermomètre.

La vivacité des réflexes est la caractéristique de la préparation. Les réflexes tendineux, les réflexes de flexion et d'extension, les réponses aux stimuli superficiels et profonds sont extrêmement vifs.

L'injection de petites doses et de doses moyennes de cardiazol ne provoque aucune réaction chez l'animal spinal.

Les doses convulsivantes chez les animaux décérébrés, mésencéphaliques et protubérantiels ne provoquent chez le lapin spinal qu'une augmentation des réflexes.

Les doses 7 fois plus fortes que les normales déterminent une extension *modérée* des 4 membres — d'une durée de quelques secondes. *Même avec des doses deux fois mortelles nous n'avons pu obtenir de convulsions.*

MAYER, opérant sur des animaux spinaux dit avoir constaté une exagération des réflexes après injection de 40 à 100 mgrs. de cardiazol par kg. d'animal.

SHOEN constate les mêmes phénomènes qui ont été confirmés plus tard par SHOEN et KOLL.

Par contre CAMP ne trouve pas d'augmentation de l'excitabilité médullaire chez le lapin ni chez le chat avec de fortes doses de métrazol. Mais BLUM obtient chez le chat décapité (avec une dose de 20 milligrammes par kg.) une augmentation des réflexes suivies de convulsions très prononcées.

KOLL, après une série d'expériences remarquables donne les conclusions suivantes : 1°) le cardiazol a une action certaine sur la moelle; 2°) cette action est différente de celle de la strychnine; 3°) les deux toxiques agissent sur des portions différentes de l'arc réflexe, (sur des animaux soumis à l'intoxication barbiturique quand l'action du cardiazol arrive à sa limite, elle peut être complétée par celle de la strychnine) et il localise les points

d'action du cardiazol aux noyaux des cornes antérieures de la moëlle.

GUTIERREZ NORIEGA trouve que le cardiazol à doses convulsivantes pour l'animal normal ne provoque dans la préparation spinale que l'exagération des réflexes propres à la préparation.

Mais avec des doses très élevées il a observé une seule fois l'apparition d'une crise tonique.

EXPERIENCE

(Lapin n° 48. 2 kg. 460.)

La respiration artificielle a été commencée à 4 heures. La section de la moëlle cervicale a été faite à 4 heures 15. A 4 heures 1/2 nous injectons à la préparation 20 centigrammes de cardiazol.

Les réflexes de flexion et d'extension sont encore faibles. A 4 heures 45 nous faisons une injection de 30 centigrammes par la voie I. V.

Quelques secondes plus tard tous les réflexes sont exagérés.

Nous augmentons la dose à 35 centigrammes *sans avoir obtenu de convulsions.*

Nous avons jugé inutile de faire un contrôle histologique de cette préparation.

COMMENTAIRE

Si nous jetons un regard sur les expériences que pendant trois ans nous avons poursuivies et si nous analysons nos protocoles avec attention, 5 faits d'importance s'imposent à notre considération :

1°) — La crise convulsive apparaît dans toute son intégrité chez les animaux décérébrés. Nous avons reproduit des expériences (dont nous ne donnons ici que quelques spécimens), ramassé des faits, opéré sur des mammifères et sur des rongeurs et nous avons toujours constaté ce phénomène.

2°) — Après ablation du 1/5 supérieur mésencéphale la crise convulsive se produit toujours mais n'a plus la

même richesse de signes, la multiplicité, la complexité des mouvements qui se surajoutent aux phases toniques et cloniques de la crise « normale ».

Les réactions de redressement, les mouvements de course et de natation, les myoclonies qui précèdent l'hyperextension ont disparu avec le 1/5 supérieur du mésencéphale. La crise épileptique reste néanmoins très bien individualisée car les phases tonique et clonique persistent et se manifestent encore avec une grande intensité.

3°) — Mais si nos sections intéressent le 1/3 supérieur de la protubérance, la crise convulsive perd un de ses caractères le plus spectaculaire : la phase clonique.

Seule la phase tonique apparaît nettement chez les animaux dont la protubérance a été sectionnée dans son milieu.

4°) — La crise épileptique ainsi mutilée se produit toujours mais avec des doses très élevées de cardiazol dans les préparations miélencéphaliques.

5°) — Mais que le bulbe soit enlevé ou lésé seulement dans sa moitié supérieure et la crise convulsive avec la seule phase qui lui restait, la tonique, ne se produira plus.

De ces faits expérimentaux une conclusion se dégage : la crise épileptique déterminée par le cardiazol n'est pas d'origine corticale; l'écorce cérébrale peut donner naissance sous l'action de l'analeptique à des « courants d'action » qui, se propageant par la voie pyramidale vont contribuer à la crise convulsive (FISHER A.M.H. Löwenbach).

Mais à notre avis ils ne sont pas d'une importance capitale car les animaux privés de l'écorce réagissent au cardiazol par des crises en tous points superposables à celles des animaux intacts.

La crise épileptique provoquée par le cardiazol est donc d'origine sous-corticale, extra-pyramidale.

La question de l'existence d'un centre dont l'excitation déterminerait les crises convulsives a été longtemps l'objet de discussions sans nombre : ROEBER et GIRAUD, TENNER et KUSMAUL ont émis l'hypothèse d'un centre convulsivant qui pour NOTHNAGEL se trouve localisé entre le quatrième ventricule et les tubercules quadrijumeaux et pour GEITEL, dans la partie inférieure du ventricule. BECHTEREW le localise dans la protubérance, ALBERTONI dans l'écorce cérébrale, à laquelle F. FRANK n'accorde autre fonction que celle de la mise en train de la crise.

SOUCHEKIVSHY et WYROUBOFF firent une constatation capitale pour la compréhension du problème des convulsions. Si au cours de la crise épileptique déclenchée par piqûre de la protubérance, ils sectionnaient le mésencéphale la crise perdait immédiatement sa phase clonique, et ne lui restait que « la tension tétanique des muscles, avec épisthotonos marqué ».

D'autre part si la section des pédoncules était réalisée avant la piqûre de la protubérance les convulsions cloniques ne se produisaient pas et seule *la phase tonique apparaissait, bien individualisée*.

BECHTEREW par la suite, rejette l'hypothèse d'un centre convulsivant spécial dont le sens biologique serait incompréhensible. Mais plus tard il accepte l'origine protubérantielle pour les convulsions *toniques* et laisse la production des mouvements *cloniques* à l'écorce cérébrale.

L'épilepsie sous-corticale a été l'objet d'études récentes : MARINESCO, SAGERT, KREINDLER accordent, dans le mécanisme de la crise, une importance très grande aux noyaux basilaires.

Récemment, GUTIERREZ NORIEGA étudiant les crises épileptiques produites par le cardiazol accorde à l'écorce cérébrale un rôle secondaire. D'après lui l'épilepsie ainsi produite « ne dépendrait pas d'un seul centre mais représente l'addition de différentes réactions partielles »... « de noyaux situés dans les pédoncules cérébraux, dans la protubérance et dans le bulbe.

Avec notre Maître le Professeur H. CLAUDE, nous poursuivions en 1938 une série d'expériences dans le but de connaître le rôle que chaque portion de l'encéphale joue dans l'ensemble de la crise convulsive, quand le beau travail de GUTIERREZ NORIEGA fut publié dans la Revista de Neuro-psiquiatria de Lima. Nos constatations étaient faites en ce qui concerne la participation des pédoncules et de la portion supérieure de la protubérance aux première et troisième phase de la crise.

Mais nos sections se faisaient encore assez hautes; (elles s'arrêtaient au niveau du $1/3$ moyen du pont) et nous nous servions uniquement du lapin, comme animal d'expérience.

Suivant l'exemple de l'auteur Péruvien nous avons élargi le champ de nos recherches : après les avoir reproduites sur le chat et sur le chien nous avons passé à l'étude des sections bulbaires et de la moëlle sous la direction du Maître actuel de la clinique, le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE.

Nos constatations ne diffèrent pas de façon substantielle de celles de GUTIERREZ NORIEGA à qui nous empruntons souvent des idées et des citations.

A l'étude de l'épilepsie expérimentale nous apportons cette modeste contribution.

CONCLUSIONS

I. — La crise convulsive provoquée par une dose utile de cardiazol est identique au point de vue séméiologique à la crise généralisée des comitiaux.

II. — Le cardiazol provoque dans l'organisme des troubles cérébro-spinaux et neuro-végétatifs *plus intenses* que ceux qui apparaissent au cours de la crise comitiale.

III. — La tension artérielle subit des modifications importantes au cours de la crise cardiazolique.

a) Pendant la phase de latence il y a très souvent une chute importante mais on peut voir aussi une augmentation.

b) Pendant la phase tonique il y a une augmentation, ascension en flèche beaucoup plus importante chez les animaux que chez l'homme (augmentation discrète de 3 à 5 degrés de mercure).

c) A la phase clonique, la tension artérielle subit des oscillations importantes qui vont en diminuant d'amplitude vers la fin de la crise, mais n'atteint son niveau normal que 15 minutes, une heure, parfois plusieurs heures après.

IV. — La tension veineuse a été étudiée isolée et parallèlement aux tensions artérielles et céphalo-rachidienne. Chez l'homme, dans les veines du coude à l'aide du manomètre de Claude, chez les animaux dans la jugulaire à l'aide du manomètre à eau.

a) Pendant la phase de latence : la tension veineuse monte mais avec des oscillations.

b) Pendant la phase tonique l'ascension est très rapide et très importante.

c) Pendant la phase clonique, tout en restant élevée par rapport à la tension initiale, elle subit des fluctuations importantes.

d) A la phase post-critique, pendant la contracture, la T. V. remonte aux niveaux atteints pendant la phase tonique; dès la reprise de la respiration la T. V. descend progressivement vers son chiffre initial.

V. — La tension céphalo-rachidienne a été étudiée chez l'homme à l'aide du manomètre de Claude et chez le chien avec le même instrument et aussi à l'aide d'un manomètre à eau.

a) L'instabilité de la T. C. R. caractérise la phase de latence. Nous avons observé des augmentations mais aussi des chutes importantes; les oscillations sont la règle.

b) Pendant la phase tonique et dès que l'apnée apparaît il se produit une ascension brutale de la tension C. R. L'aiguille fait toujours et avec une rapidité impressionnante le tour du cadran. Pour des recherches semblables il serait très utile de posséder un manomètre avec une graduation plus étendue.

c) Pendant la phase clonique la tension céphalo-rachidienne présente des oscillations importantes; les chutes sont plus importantes que les ascensions; à la fin de la crise et dès que la respiration reprend son rythme la tension tombe par saccades pour arriver à un niveau généralement supérieur à celui qu'elle avait avant la crise.

Cette augmentation de la tension C. R. n'est pas à

notre avis la conséquence d'une hypersecrétion du L.C.R. mais de l'augmentation du volume encéphalique provoqué par la stase veineuse considérable qui fait suite à la gêne de la circulation de retour.

VI. — Dans le but d'étudier les modifications circulatoires cérébrales au cours de la crise convulsive nous avons pratiqué sur des lapins et des chiens, par la technique de Riser, des hublots nous permettant de suivre à la loupe les modifications du calibre des artères et des veines encéphaliques superficielles.

a) Pendant la phase de latence il y a une légère vasodilatation des artères et des veines.

b) A la phase tonique : les artères subissent une forte vaso-constriction; il y a une vaso-dilatation veineuse très importante; la stase est remarquable dans les gros troncs; les petites veines à peine visibles à l'œil nu doublent, triplent parfois leur volume; la masse cérébrale recouverte de sa dure-mère rendue transparente par le coagulene, fait hernie à travers l'hublot pendant la phase tonique.

c) A la fin de la crise l'artère réapparaît, la stase veineuse diminue et quelques minutes plus tard il ne reste comme séquelle apparente que l'aspect marbré du cerveau traduisant l'œdème cérébral résiduel.

VII. — Nous avons pratiqué cinq sections bilatérales des cordons sympathiques et des pneumo-gastriques chez le lapin sans que la crise cardiazolique subisse des modifications substantielles.

VIII. — Grâce à notre dispositif très simple l'étude de la glycémie a pu être réalisée au cours même de la crise épileptique : nos résultats sont contradictoires.

a) A la phase de latence : chute de la glycémie chez

l'homme dans 9 % des cas; chez le lapin dans 11 % des cas.

Augmentation de la glycémie : chez l'homme dans 80 % des cas; chez le lapin dans 85 %.

b) Pendant la phase tonique; il y a une augmentation considérable et constante de la glycémie qui se poursuit le long de la

c) Phase clonique; elle se fixe en plateau quelquefois pour redescendre progressivement dans les minutes ou les heures qui suivent la fin de la crise.

IX. — Dans deux séries d'expériences nous avons étudié l'influence que les états d'hydratation ont sur le seuil convulsivant. Au moyen de la sonde œsophagienne nous hydratons des lapins qui recevaient en outre à chaque prise d'eau une injection S. C. d'extrait de post-hypophyse. Les animaux placés dans des cages *ad hoc*, nous pouvions mesurer leur diurèse toutes les 3 heures. Nos conclusions sont les suivantes :

Chez les lapins réellement hydratés le seuil convulsivant diminue dans le rapport de 3 à 1. Il est à remarquer que 2 fois sur 18 les animaux hydratés ont présenté des crises *convulsives spontanées*.

X. — Chez l'*animal décérébré* mais avec les pédoncules cérébraux intacts la crise épileptique apparaît avec tous ses caractères; seule la sensibilité au toxique est augmentée.

XI. — Les sections passant au niveau du noyau rouge provoquent l'apparition de la rigidité décérébrée. La crise convulsive provoquée par le cardiazol apparaît avec une grande intensité. La sensibilité au toxique augmente à mesure que les sections encéphaliques se font plus basses.

XII. — Les sections passant au niveau de la limite supérieure de la protubérance déterminent l'apparition de la rigidité décérébrée. Des modifications importantes de la crise convulsive apparaissent; les mouvements de course, les myoclonies du début et de la fin de la crise n'apparaissent plus; seules les phases toniques et cloniques surviennent avec une intensité exagérée.

XIII. — Dans les préparations bulbaires avec section passant au niveau de la limite inférieure de la protubérance la crise apparaît mais seule, la phase tonique est conservée.

XIV. — Dans les préparations spinales maintenues grâce à la respiration artificielle les crises convulsives n'apparaissent plus. On constate seulement l'exagération des réflexes propres à ces préparations.

XV. — Nous avons vu au cours de ces dernières expériences :

a) Que la crise convulsive telle que nous l'avons décrite apparaît dans toute son intégrité chez les animaux décérébrés à mésencéphale intact.

b) Qu'au fur et à mesure que les étages supérieurs sont lésés la crise abandonne peu à peu quelques-uns de ses « *composants* ». Avec la portion supérieure du mésencéphale elle laisse les myoclonies initiales et les mouvements complexes de course. Avec les sections de la protubérance elle abandonne les convulsions cloniques. Avec les sections bulbaires c'est toute la crise qui disparaît.

XVI. — Nous concluons avec Guttierrez Noriega que l'épilepsie déterminée par le cardiazol ne doit pas son apparition à l'excitation d'un seul centre convulsivant mais qu'elle représente l'addition des différentes réac

tions partielles que grâce à l'expérimentation nous avons dissocié en 3 facteurs.

a) Un facteur tonique bulbaire;

b) Un facteur clonique protubérantiel;

c) Et un facteur mésencéphalique ayant à sa charge des mouvements très complexes, de natation et de course et les myoclonies du début et de la fin de la crise.

Vu

Le Doyen :
TIFFENEAU

Vu

Le Président de la Thèse :
LAIGNEL-LAVASTINE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- AMANTEA (G.). — Sul diverso comportamento dei cani nei riguardi dell'epilessia sperimentale. (*Bull. Soc. di Biol. Sperim* (Napoli) 1926, 1, page 387-390).
- Funzioni sessuali ed epilessia nel cane. (*Boll. d. Soc. ital. di Biol. sper.* 2 : 1016, 1019, décembre 1927).
- Sul limiti della partecipazione corticale al fenomeni convulsive de l'epilessia sperimentale. (*Arch. di Sc. Biol.* 12 : 413-420, 1928).
- ANGLAS QUINTANA. — Aspecto neurologico del atague provocado por el cardiazol en esquizofrenicos. (*Revista de Neuro Psiquiatria* (Septiembre 1938), t. I, n° 3, page 420).
- ARONZON (S.). — Conductions of labyrinthiques impulses to cortex in experimental epilepsy. (*J. Nerv. and Ment. Dis* 76 : 597-598, décembre 1932).
- BARDIER (E.). — Notes de technique physiologique. (*Trav. laboratoire de RICHET* 1898.)
- BAUDOUIN (A.), SCHAFFER. — L'épreuve de l'hyperpnée. (*Revue de Neurol.* 1926, T. 1, n° 4).
- BECHTEREW. — Les fonctions nerveuses. 2 vol. (Doin).
- Les fonctions bulbo-médullaires. Paris 1909.
- BERNARD (Cl.). — Leçons sur la physiologie expérimentale 1855 (Baillière).
- BENOIST (E.). — De la thérapeutique convulsivante de la schizophrénie à l'aide du pentaméthylènetétrazol. (*Thèse* Paris 1938).
- BERTHA. — 10. Tagung d. Dtsch. Physiol. Ges. Frankfurt, 1927 (*Ber physiol.* 42-576 (1928)).
- BERT. — Leçon sur la physiologie comparée de la respiration (Baillière).
- BERSOT. — La thérapeutique de la schizophrénie par l'insuline. (*Journ. belge de neurol. et psych.*, mai 1938).
- BING ROBERTO. — Tratado de las enfermedades nerviosas (Ed. 1920. M. Usón Barcelona).
- BLUME (W.). — *Arch. f. exper. Path.* 116, 234, (1926).
- BOMER (M.). — *Arch. f. exper. Path.* 140, 247 (1930).

- BOSTROEM. — Fortschritte des gesamtmedizin : psychiatrie. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1927) n° 7.
- BUDING (E.-S.). — Zur systematik des Cardiazols. (*Arch. f. exper. Path. u. phar.* (1930). T. 157, page 143 (cité par Gutierrez-Noriea).
- BUSCAINO (V.-M.). — Etiologia dell'accesso epilettico. (*L'Ospedale Psichiatrico*. Anno IV. Gasc. Gennaio 1936).
- BYROM (F.-B.). — A study of the total exchange of water, sodium, potassium and Nitrogen in Epilepsy. (*Quart. J. Med.* April 1932, page 219).
- BREMER (F.). — Le tonus musculaire. Ergebnisse der physiologie (1932) sonderabruck aus dem 34 band.
- BUVAT (F.). — Essai de traitement de l'Epilepsie par les solutions hypertoniques. (*Thèse Paris* 1938.)
- CAMP (W.-J.-R.). — *J. of pharmacol.* 33, 81 (1926).
— *J. of Pharmacol.* 33, 81, 262 (1928).
- CANNON. — A laboratory course in physiology (Cambridge 1929).
- CLAUDE, TINEL et LAMACHE. — Inscription graphique des variations de la pression du liquide C. R. (*Biol.* 1927, XCVI, page 327).
- CLAUDE, ROUBINOVITCH, ASUAD. — Résultats actuellement obtenus à la clinique psychiatrique de Paris par l'insulinothérapie et la cardiazolthérapie. (*Annales médico-psychologiques* (juillet 1938, page 213).
- CLAUDE et RAFFLIN. — Evolution de 2 cas d'épilepsie expérimentale chez le chien. (Soc. de Psych. Février 1927).
- CLÉMENTS (P.). — Des variations de la glycémie provoquées par l'injection de penta méthylènetétrazol chez les schizophrènes. (*Journ. belge de Neurol. et psych.*, mai 1936).
- COBB (S.). — Causes of epilepsy. (*Arch. Neur. And psych.* (Mai 1932), page 1245.
— Case of Epilepsy with general discussion of pathogenie (*M. clin. North America* (March 1922, page 1403).
- DUVAL Mathias et LABORDE. — De l'innervation des mouvements associés des globes oculaires. (*Journal d'anat. et Phys.* 1880).
- DELGADO (Honorio). — Traitement de la schizophrénie par le pentaméthylènetétrazol. (*Annales médico-psychologiques*, 1938. T. 1, n° 1).
- DELMAS-MARSALET, BERGOUIGNAN, LAFON et VALLAT. — Résultats de la thérapeutique convulsivante de la schizophrénie par le cardiazol. (*Journ. de Méd. de Bordeaux* (Novembre 1938), n° 45, page 445).
— Le problème de la démence précoce. (*Journ. de Médecine de Bordeaux*, 20 mars 1935).
— L'antagonisme cocaïne-bulbocapnine. (*C. R. Soc. de Biol de Bordeaux*, 9 mai 1934).

- Lobe frontal et équilibre. (*L'Encéphale*, janvier 1916).
- Dissociation pharmacodynamique des réactions vestibulaires expérimentales. (*Rev. d'oto-neuro-ophthal.*, avril 1937).
- EICHLER (O.-U.), HILDEBRANDT. — *Arch. f. Exper. Path.* 116, 110 (1926).
- ESVELD (L.-W. van). — *Arch. f. exper. Path.* 147, 297. (1930).
- *Arch. f. exper. Path.* 149, 348, (1930).
- FAY, TEMPLE. — Some factors in the mechanical theory of Epilepsy. (*American Journal Psych.*—March 1929) page 783.
- FISCHER (M.-H.). — U. H. LOWENBACH : *Arch. f. exper. Path.* 174, 502 (1934).
- FISCHER (M.-H.). — U. H. LOWENBACH : *Klin. Wschr.* 1934, 1401.
- FORSTER (O.). — Die Pathogenese des epileptischen Krampfalles. (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1934). page 15.
- FOERSTER (O.). — Schläffe und spastische Lähmung, dans le *Handbuch der norm und pathol. Physiologie; Bethe, Bergmann, etc...* Band X. 1927.
- GANTT (W.-H.). — Recent work of Pawlow and his pupils; conditioned reflexes sympathetic nervous system. (Orbeli); epilepsy and cerebro-spinal fluid (Speransky). (*Arch. Neurol. et Psychiat.* 17 : 514-528, avril 1927).
- GAUTRELET (Jean). — *Eléments de technique physiologique* (Masson).
- GIBBS (F.-A.), GIBBS EL and LENNOX (W.-G.). — Epilepsy; à paroxysmal cerebral dysrhythmia. (*Collected papers. Depart. of disease of the nervous system.* Boston 1938. Vol. VIII).
- GLIOZZI (S.-M.). — Sull'epilepsia sperimentale da eccitamenti afferenti nel gatto. *Arch. di fisiol.* N° 5, 25 : 749-765, décembre 1927).
- GRACIANU. — Ablation d'un hémisphère cérébral chez le chien. (*Arch. de physiol.* 1894) page 137.
- GOLDSTEIN (K.). — Das Kleinhirn, dans le *Handbuch der nom. und pathol. Physiologie; Bethe, Bergmann, etc.* Band X. 1927.
- GUILLAIN (G.). — *Etudes neurologiques*, 3^e série. Paris 1929.
- GUILLAIN (G.) et ALAJOUANINE (Th.). — *Etudes neurologiques*. 4^e série. Paris 1939).
- GUTIERREZ NORIEGA, ROTONDO (H.), ALANOT. — El shock cardiazolico y su relacion con la catatonía experimental. (*Anales de la Fac. de ciencias medicas.*) Lima 1939.
- GUTIERREZ NORIEGA. — Acerca del origen y mecanismo de las convulsiones producidas por el cardiazol en los gatos desce-rebados. (*Revista de Neuro-psiquiatria de Lima.* (Septembre 1938). T. 1, n° 3, p. 373).
- Catatonía exp. y Shock cardiazolico. (*Revista de Neur. psiquiat. de Lima.* T. 1, n° 1, page 85).

- HARTENBERG (P.). — La déshydratation dans le traitement de l'épilepsie. (*La Presse médicale*. 1931, page 101).
- HESS (W.-R.). — Die Regulierung des Blutkreislaufs (1930).
- HILDEBRANDT. — F. u. H. Mügge : Schmerz usw. 1936, 95.
— *Arch. f. exper. Path.* 116, I, (1926).
- HOFF (H.) und SCHILLDER. — Die Lagereflexe des menschen. (*Springer. Berlin* 1927).
- JAKOVLEV (P.-I.). — Neurologie mecanisms in epileptic seizures. (*Arch. of Neur. and Psy.* (1937) t. 37, n° 3).
— Neurologie mechanism concerned in epileptic seizures. Collected papers. (*Dept of Disease of the nerv. system.* (Boston 1938), vol. VIII).
- JORDAN (W.-R.). — Epilepsy and Convulsions in diabetes. (*Arch. int. Med.* (Novembre 1933), page 664).
- KEITH (M.-B.). (Montréal — Canada). — Experimentaly produced convulsions. (*Arch. of neuro., and Psyach.* (1935, vol. 33), page 353).
- KOCH (Eb.). — Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufs. Dresden 1931.
- KOLL (W.). — *Arch. f. exper. Path.* 184, 365 (1937).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique (Alcan).
- LANGLEY. — *J. of Physiol.* 58, 70 (1923).
- LENNOX (W.-G.), NELSON (R.) and BEETHAM. — Studies in Epilepsy. Factors affecting convulsions induced in Rabbits. (*Arch. of Neuro. Psychia.* (March 1929), page 625).
- LEROUY (A.). — Le traitement convulsivant par la pentaméthylène-tétrazol calme l'agitation périodique de certains épileptiques. (*Journ. belge de neurol. et psych.* Mai 1938).
- LEWANDOWSKY (M.). — Die Funktionen des zentralen Nervensystems. Jena 1907.
- LIVON (Charles). — Manuel de Vivisection (Baillière).
- LOEPER, LEMAIRE (A.) et PATEL (J.). — Sur une méthode d'inscription graphique de la pression du L. C. R. (*Presse médicale* 1930, page 1761).
- LONGO (V.). — Sulla propagazione dell accesso epilettiforme sperimentale nei suo rapporti col grado di eccitabilità dei centri sigmoidei nel cane. (*Arch. di fisiol.* 28 : 33-50, 15 janvier 1930).
- MAC QUARRIE, IRVINE. — Epilepsy in children; the relationship of water balance... (*Amer. J. of Dis. child* (Septembre 1929), page 451).
- MAGNUS (R.). — Korpestellung und Labyrinthreflex beim Affen. (*Pflügers. Arch.* 193, 396 (1922).
— Some results of studies in physiology of posture. (*Lancet* 1926, 531, 585).

- MAGNUS u KLEYN (1912). — Die Abhängigkeit des tonus der extremi von der kopfestellung. (*Pflügers. Arch.* 145, 455).
- MAGNUS u KLEYN. — Analyse des Folgezustandes einseitiger Labyrinthextirpation mit besonderer Berücksichtigung der Rolle des vestibulären Apparates bei... Handbuch der Neurologie des Ohres. (Wien u Berlin (Urban s. Schwarzenberg).
- MARINESCO, TONESCO-LISESTI, SAGER et KREINDLER. — Le tonus des muscles striés (Masson) 1937.
- MANCHESTER (R.-C.). — Influence of posterior pituitary extracts on mineral and water. (*Proc. Soc. exper. biol. and med.* 1932), page 1717.
- MARTINO (G.). — Epilepsia experimental e humana. (*Rev. Assoc. paulista de med.* 2 : 128-139, mars 1933).
- MEYER (F.). — *Arch. f. exper. Path.* 185, 655, (1937).
- MORGAN (L.-O.) et JOHNSON (C.-A.). — Experimental lesions in tuber cinereum of dog, followed by epileptiform convulsions and changes in blood chemistry. (*Arch. Neurol. and Psychiat.* 24 : 696-726, Octobre 1930).
- MULLER (E.-A.). — *Mew. Klin.* 1936, n° 15.
- MUSKENS. — *L'épilepsie*. Maloine. Editeur. Paris.
- MUYLE (G.). — De la valeur de l'épreuve au cardiazol comme test diagnostique de l'épilepsie. (*Journ. belge de neurol. et psych.*, juillet 1938).
- MÉDUNA (Von) (L.). — Die convulsionstherapie der schizophrenie. Hall à S, 1937.
- Traitement convulsivant de la schizophrénie. (*Gyogyaszat* 1936, n° 15, page 225).
- PAGNIEZ. — Acquisitions récentes sur la physiologie pathologique et la pathogénie de l'épilepsie. (*Rev. Neurologique*. T. I., page 1139, 1932).
- *L'épilepsie*. Paris 1929.
- PALME (F.). — *Arch. f. exper. Path.* 183, 170 (1936).
- POLLOCK (L.-J.) and DAVIS (L.). — The influence of the cerebellum upon the reflex activities of the decerebrate animal. *Brain*. 50-277, 1927.
- PRADOS (J.), SUCH; OBRADOR ALCÁDE. — Estudios sobre epilepsia. (*Arch. de neuro-bio.* (Madrid 1934). T. XIV, n° 1, p. 71).
- RADEMAKER (G.-G.-J.). — Statik und Motilitätsstörungen kleinhirnloser Tiere. (*Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Nervenärzte*. 1926.
- Expériences sur la physiologie du cervelet. (*Rev. Neur.* 1-337, 1930.)
- RANSON (S.-W.). — Résultats de l'excitation du tegmentum mesencéphalique. (*Arch. of N. and psychiatry* (1932). Vol. XXVII).
- REIN (H.). — (*Arch. f. exper. Path.* 171, 363 (1933).

- RISER. — La circulation cérébrale. (15^e Réunion Neurologique Internationale annuelle 1936, page 3).
- Le liquide C. rachidien. (Masson 1929, page 31).
- RIZATTI (E.). — Sullo « scatenamento » delle crisi epilettiche con l'adrénaline. (*Gior di clin. med.* 8 : 182-187, 10 avril 1927).
- ROWNTREE (L.-G.). — The water balance of the body. (*Physic Rev.* Janvier 1922, page 116).
- SALMON. — Données expérimentales et cliniques à l'appui d'un centre végétatif épileptogène dans la région diencéphalique. (XII^e Réunion neurologique Int. annuelle, Paris, 31 mai et 1^{er} Juin 1932. *L'encéphale*, n° 8, septembre-octobre 1932).
- SPARKS, IRVING. — (Experimental studies of Epileptic convulsions.) (*Arch. int. de pharmacodyn. et de thérap.* (33-460-1927).
- SHERINGTON. — Mamalian physiology.
- A mamalian spinal preparation. (*J. of physio.* 1909, n° 5).
- SMITH (R.-G.). — *J. of Pharmacol.*, 33, 147 (1928).
- SMITH, DEAMER and PHATAK. — Studies in so called. Water intoxication. (*J. clin. investig.* January 1933, page 55).
- SCHOEN (R.). — *Arch. f. exper. Path.* 113, 257 (1926).
- STROSS (W.). — *Archiv. f. exper. Path.* 114, 177 (1926).
- TINEL (J.) et UNGAR. — Epilepsie expérimentale par l'adrénaline chez le cobaye préparé par la yohimbine, l'ergotamine ou la peptone. (*Comptes-rendus des séances de la Société de biologie*, Tome CXII, n° 6, séance du 11 février 1933).
- THOMAS (André). — Pathologie du cervelet. in : *Nouveau Traité de Médecine* de Roger, Vidal et Teissier. Fascicule XIX, 1925).
- TRELLES (O.) et MORANTE (H.). — La prueba del cardiazol en el diagnostico de la epilepsia. (*Revista de neuro-psiquiatria de Lima*, Septembre 1938, T. 1, n° 3).
- VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, DE SEZE, CACHERA. — Physiologie de la vosomotricité cérébrale. (15^e réunion neuro. Internat. annuelle 1936), page 115).
- WATT (J.-M.). — *Arch. internat. Pharmacodynamie* 36, 225 (1929).
- WINKLER (Dr. C.) and Ada POTTER, Amsterdam (W. Versluys) 1911. — An anatomical guide to experimental researches in the Rabbit's brain.
- ZUNS. — Eléments de pharmacodynamie spéciale (1932). T. I.
- ZUNZ (E.). — *Arch. f. exper. Path.* 171, 363 (1933).
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
PREMIERE PARTIE	15
CHAPITRE I. — Etude séméiologique de la crise convulsive produite par le cardiazol	17
a) <i>Chez l'homme</i>	18
b) <i>Chez le lapin</i>	28
c) <i>Chez le chat</i>	31
d) <i>Chez le chien</i>	33
CHAPITRE II. — Etude comparative des crises expérimentales et spontanées	35
CHAPITRE III. — Contribution à l'étude de certains troubles neuro-végétatifs au cours de la crise convulsive	41
a) <i>Etude de la tension artérielle</i>	41
b) <i>Etude de la tension veineuse</i>	45
c) <i>Etude de la tension céphalo-rachidienne</i> ..	49
d) <i>Influence des sections du sympathique et du vague cervicaux sur la production de la crise épileptique</i>	52
CHAPITRE IV. — Contribution à l'étude de certains troubles du métabolisme au cours de la crise convulsive	55
a) <i>Etude de la glycémie</i>	55
b) <i>Etude du métabolisme de l'eau</i>	57
DEUXIEME PARTIE	65
CHAPITRE I. — Expérimentation neurologique — Techniques opératoires	67
a) <i>Technique de la décérébration</i>	67
b) <i>Sections du 1/3 supérieur du mésencéphale</i>	76
c) <i>Sections de la protubérance à « ciel ouvert »</i>	76

d) <i>Sections de la protubérance; Technique de Magendie</i>	77
e) <i>Sections sus-bulbaires</i>	78
f) <i>Sections sous-bulbaires</i>	80
CHAPITRE II. — Etude des crises convulsives chez les animaux décérébrés, mésencéphaliques, protubéranciels, bulbaires et spinaux	
a) <i>Animaux décérébrés</i>	81
b) <i>Animaux mésencéphaliques</i>	86
c) <i>Animaux protubéranciels</i>	93
d) <i>Animaux bulbaires</i>	98
e) <i>Animaux spinaux</i>	99
COMMENTAIRES	101
CONCLUSIONS	105
BIBLIOGRAPHIE	111

Imprimé par R. FOULON
29, rue Deparcieux, Paris XIV^e
